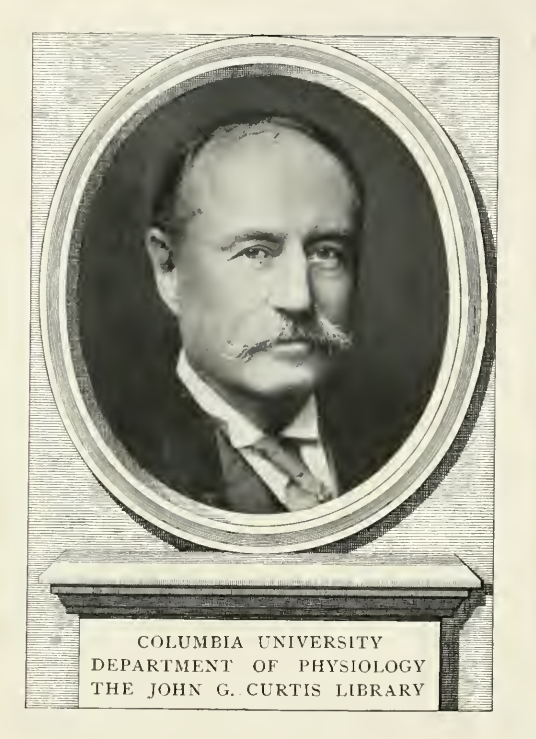
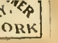


G. BUNGE,

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE.







LEHRBUCH

DER

PHYSIOLOGISCHEN UND PATHOLOGISCHEN

CHEMIE.

IN FÜNFUNDZWANZIG VORLESUNGEN

FÜR ÄRZTE UND STUDIRENDE

VON

G. BUNGE,
PROFESSOR IN BASEL.

DRITTE VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE.



LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1894.

Inhaltsverzeichniss.

Vorwort zur dritten Auflage.

Indem ich die vorliegende dritte Auflage dieses Lehrbuches der Oeffentlichkeit übergebe, sage ich allen verehrten Fachgenossen, die mich durch Zusendung ihrer Arbeiten in dem Streben unterstützt haben, Alles aus erster Quelle zu schöpfen, meinen wärmsten Dank. Die mühevolle Arbeit der genauen Quellenangabe ist mir durch diese freundliche Zuvorkommenheit wesentlich erleichtert worden. Wenn ich die Arbeiten nicht alle berücksichtigt habe, so bitte ich, daraus nicht schliessen zu wollen, dass ich den Werth derselben unterschätze. Viele der werthvollsten und exactesten Arbeiten mussten unerwähnt bleiben, weil es mir vorläufig noch nicht gelungen ist, dieselben in einer dem Plane meines Lehrbuches entsprechenden Weise zu verwerthen. Ich bitte daher um gütige Nachsicht und fernere Unterstützung.

Basel, im Januar 1894.

G. Bunge.

Vorwort zur ersten Auflage.

Das vorliegende Lehrbuch hat nicht den Zweck, seinen Gegenstand zu erschöpfen. Alle zusammenhangslosen Thatsachen, alles blos descriptive Material wurde fortgelassen. Für den Fachmann und productiven Forscher kann jede — vorläufig auch völlig zusammenhangslose — Thatsache von unberechenbarem Werth sein als Ausgangspunkt zu neuen Combinationen und Fragestellungen. Eine erschöpfende Zusammenstellung aller Thatsachen in einem Handbuche ist daher eine unschätzbar verdienstvolle Arbeit. Ein Lehrbuch dagegen hat die Aufgabe, den Anfänger in anregender Weise in den Gegenstand einzuführen, ihn mit den Hauptergebnissen der Forschung nach dem Zusammenhange der Erscheinungen vertraut zu machen. Eine Fülle zusammenhangsloser Thatsachen und blosser Beschreibung würde den Anfänger ermüden, abspannen und abschrecken; er würde es nur zu oft beim blossen Anlauf bewenden lassen und das Studium zu keinem Abschluss bringen. Ist dagegen durch ein — auch noch

so lückenhaftes — aber anregendes Lehrbuch das Interesse für den Gegenstand, die Freude am Erkennen des Zusammenhanges geweckt, so werden die Lücken nachträglich leicht durch häufiges Nachschlagen in den Handbüchern, am Besten aber durch fleissiges Studium der Originalarbeiten ausgefüllt.

Auch auf die Beschreibung analytischer Methoden, welche gleichfalls den Zusammenhang der Darstellung stören könnte, wurde meist verzichtet. Ich glaubte mich dazu um so mehr berechtigt, als wir allgemein anerkannte Handbücher der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse bereits besitzen, wie namentlich das von Hoppe-Seyler, Leube und Salkowski, Neubauer und Vogel. An der Hand dieser Führer sollen die analytischen Methoden praktisch im Laboratorium gelernt und geübt werden.

Dagegen habe ich mich gewissenhaft bemüht, Alles in meine Darstellung aufzunehmen, was schon heutzutage für eine zusammenhängende Darstellung reif ist.

Ganz besondere Sorgfalt wurde auf die Citate verwandt. Die citirten Originalarbeiten sind so gewählt, dass von ihnen ausgehend, der Leser, welcher weiter in die physiologische Chemie eindringen will, leicht den Weg in die übrige Literatur finden und auch auf die Arbeiten aufmerksam werden wird, die bei meiner Darstellung keine Berücksichtigung finden konnten.

Sollte es mir gelungen sein, durch meine Vorlesungen zum Studium der Quellenliteratur anzuregen, so würde mir dieses die grösste Befriedigung gewähren und ich hätte meinen Zweck vollkommen erreicht. Was würde es dem Studirenden der Medicin denn nützen, ein ausführliches, erschöpfendes Lehrbuch der Physiologie auswendig gelernt zu haben! Nach wenigen Jahren wäre er ja doch so rathlos als zuvor. Unser Streben beim akademischen Unterricht muss vor Allem darauf gerichtet sein, die Schüler zum Fortschreiten mit der Wissenschaft zu befähigen. Sie wollen ja noch ein halbes Jahrhundert dem Fortschritte ihrer Wissenschaft folgen! Deshalb sorge man vor Allem für gründliche Vorkenntnisse in der exacten Naturwissenschaft — Physik und Chemie — und leite sie dann dazu an, mit Kritik und Nachdenken physiologische Arbeiten zu lesen. Die darauf verwandte Zeit und Mühe wird sie nie gereuen. Sie werden im späteren Leben stets im Stande sein, selbständig sich weiter zu helfen, und jedes medicinische Studium wird ihnen leicht fallen. Eine eingehendere Beschäftigung mit der exacten Naturwissenschaft würde das medicinische Studium nicht verlängern und erschweren, sondern abkürzen, vereinfachen und erleichtern.

Den Anfänger in Stand zu setzen, wo irgend das Interesse für eine physiologisch-chemische Frage in ihm erwacht, sofort das Werthvollste im Originale nachzulesen — das ist die Aufgabe, die ich vor Allem bei diesen Vorträgen mir gestellt habe.

Basel, im Juli 1887.

G. Bunge.

Erste Vorlesung.

Vitalismus und Mechanismus.

Meine Herren!

Wir lesen es in tausend physiologischen Schriften und in der Einleitung zu jedem Lehrbuche der Physiologie, dass die physiologische Forschung nur die eine Aufgabe habe, die Lebenserscheinungen auf physikalische und chemische, d. h. also schliesslich auf mechanische Gesetze zurückzuführen. Es wird als Trägheit und Gedankenlosigkeit bezeichnet, wenn noch heutzutage ein Physiologe, wie einst die „Vitalisten", bei der Erklärung der Lebenserscheinungen zur Annahme einer besonderen „Lebenskraft" seine Zuflucht nimmt.

Dieser Auffassung kann ich in gewissem Sinne nur beistimmen, nämlich in sofern als mit einem Worte nichts erklärt wird. In diesem Sinne betrachte auch ich die Lebenskraft als die bequeme Lagerstätte, wo nach dem Ausspruche Kant's „die Vernunft zur Ruhe gebracht wird auf dem Polster dunkler Qualitäten".

Wenn aber die Gegner des Vitalismus behaupten, dass in den lebenden Wesen durchaus keine anderen Factoren wirksam seien, als einzig und allein die Kräfte und Stoffe der unbelebten Natur, so muss ich diese Lehre bestreiten. Dass wir an den lebenden Wesen nichts Anderes erkennen, das liegt doch offenbar nur an unserer Beschränktheit; es liegt einfach daran, dass wir zur Beobachtung der belebten und der unbelebten Natur immer nur ein und dieselben Sinnesorgane benutzen, welche gar nichts Anderes percipiren, als einen beschränkten Kreis von Bewegungsvorgängen. Eine Bewegung ist es, welche durch die Fasern der Sehnerven dem Gehirne zugeleitet, unserem Bewusstsein als Licht und Farbe sich ankündigt, eine Bewegung ist es, die durch Vermittelung der Gehörnerven unserem Bewusstsein als Schall erscheint, Bewegungen und nur Bewegungen veranlassen alle Geruchs- und Geschmacks-, alle Temperatur- und

Tastempfindungen. Wenigstens lehrt es so die Physik; es sind die Hypothesen, welche bisher als die fruchtbringendsten sich bewährt haben.

Zu erwarten, dass wir mit denselben Sinnen in der belebten Natur jemals etwas Anderes entdecken könnten, als in der unbelebten — das wäre allerdings eine Gedankenlosigkeit.

Aber wir besitzen ja zur Beobachtung der belebten Natur einen Sinn mehr: es ist der innere Sinn zur Beobachtung der Zustände und Vorgänge des eigenen Bewusstseins. Dass auch diese im Grunde nur Bewegungsvorgänge seien, ist eine Lehre, die ich bestreiten muss. Es spricht dagegen schon die einfache Thatsache, dass die Zustände und Vorgänge in unserem Bewusstsein gar nicht alle räumlich geordnet sind. Räumlich geordnet ist nur, was in unser Bewusstsein einzog durch das Thor des Gesichtssinns, des Tastsinns und des „Muskelsinns".[1] Alle übrigen Sinnesempfindungen, alle Gefühle, Affecte, Triebe und eine unabsehbare Reihe von Vorstellungen sind niemals räumlich, sondern immer nur zeitlich geordnet. Von einem Mechanismus kann also gar nicht die Rede sein. Man könnte dagegen einwenden, das sei nur Schein, in Wirklichkeit seien auch diese Dinge räumlich geordnet. Aber dieser Einwand ist ganz unhaltbar. Anzunehmen, dass die Objecte unserer Sinneswahrnehmung in der Aussenwelt räumlich geordnet seien, haben wir keinen anderen Grund als den, dass sie uns räumlich geordnet erscheinen, soweit wir dieselben durch Vermittelung des Tast- und Gesichtssinnes beobachten. Für die gesammte Welt des inneren Sinnes fällt selbst dieser Scheingrund fort; es ist gar kein Grund für eine solche Annahme vorhanden.

Also der tiefste, der unmittelbarste Einblick, den wir gewinnen in unser innerstes Wesen, zeigt uns etwas ganz Anderes, zeigt uns Qualitäten der verschiedensten Art, zeigt uns Dinge, die nicht räumlich geordnet sind, zeigt uns Vorgänge, die nichts mit einem Mechanismus zu schaffen haben.

---

1) Die Raumvorstellungen, welche mit den Gesichts- und Tastempfindungen verknüpft sind, werden vielleicht nur durch den complicirten Muskelapparat vermittelt, welcher bei allen Functionen der Gesichts- und Tastorgane mitspielt. Dasselbe gilt von den sogenannten „Gemeingefühlen". Es sind vielleicht einzig und allein die sensiblen Fasern der Muskelnerven, deren Functionen die Raumvorstellungen veranlassen. Diese Ansicht ist zuerst von Steinbach (Beiträge zur Physiologie der Sinne. Nürnberg 1811) vertreten worden und von Joh. Müller (Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes. Leipzig 1826, S. 52) bekämpft, wie mir scheint mit unhaltbaren Gründen. Joh. Müller war in der Lehre Kant's vom Raume befangen, die mir gleichfalls unhaltbar scheint.

Die Gegner des Vitalismus, die Anhänger der mechanistischen Erklärung des Lebens pflegen gewöhnlich ihre Ansicht in der Weise zu begründen, dass sie sagen, je weiter die Physiologie fortschreite, desto mehr gelinge es, Erscheinungen, die man früher einer mystischen Lebenskraft glaubte zuschreiben zu müssen, auf physikalische und chemische Gesetze zurückzuführen; es sei also nur eine Frage der Zeit; es müsse schliesslich gelingen, den Nachweis zu führen, dass der ganze Lebensprocess nur ein complicirter Bewegungsvorgang sei, einzig und allein beherrscht von den Kräften der unbelebten Natur.

Mir aber scheint es, dass die Geschichte der Physiologie genau das Gegentheil lehrt. Ich behaupte: *Umgekehrt! Je eingehender, vielseitiger, gründlicher wir die Lebenserscheinungen zu erforschen streben, desto mehr kommen wir zur Einsicht, dass Vorgänge, die wir bereits geglaubt hatten, physikalisch und chemisch erklären zu können, weit verwickelterer Natur sind und vorläufig jeder mechanischen Erklärung spotten.*

Wir haben z. B. geglaubt, die Erscheinungen der Resorption, der Nahrungsaufnahme vom Darm aus zurückführen zu können auf die Gesetze der Diffusion und Endosmose. Heutzutage aber wissen wir, dass die Darmwand bei der Resorption sich nicht verhält wie eine todte Membran bei der Endosmose. Wir wissen, dass die Darmwand mit Epithelzellen bekleidet, und dass jede Epithelzelle ein Organismus für sich ist, ein lebendes Wesen mit äusserst verwickelten Functionen; wir wissen, dass sie durch active Contractionen ihres Protoplasmaleibes die Nahrung aufnimmt in derselben räthselhaften Weise, die wir an den freilebenden einzelligen Thieren, den Amöben, den Rhizopoden beobachten. Am Darmepithel kaltblütiger Thiere will man es sogar gesehen haben, wie die Zellen Fortsätze ihres contractilen, nackten Protoplasmaleibes aussenden, Pseudopodien, welche die Fetttröpfchen der Nahrung ergreifen, dem Protoplasma einverleiben und weiter befördern in die Anfänge der Chylusbahnen. [1]) So lange diese activen Functionen der Zellen unbekannt waren, blieb die Thatsache unverständlich, dass die Fetttröpfchen durch die Darmwand hindurch in die Chylusräume gelangten, nicht aber äusserst

1) Eine Zusammenstellung der früheren Literatur über diesen Gegenstand mit eigenen Untersuchungen hat R. Wiedersheim mitgetheilt in der „Festschrift der 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, gewidmet von der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. B.“ Freiburg und Tübingen 1883; ferner G. H. Theodor Eimer. Biolog. Centralbl. Bd. 4. Nr. 19, S. 580, 1884 und Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 41. Supplementheft. 1888.

feinkörnige Pigmente, die man in den Darm brachte. Heutzutage wissen wir, dass diese Fähigkeit, bei der Nahrungsaufnahme eine Auswahl zu treffen, das Werthvolle sich einzuverleiben, das Werthlose oder gar Schädliche zurückzuweisen, allen einzelligen Wesen zukommt. Es sei mir gestattet, auf eine in dieser Hinsicht interessante Beobachtung näher einzugehen, welche CIENKOWSKI[1]) an einer Amöbe, der Vampyrella gemacht hat.

Die Vampyrella Spirogyrae ist eine mikroskopisch kleine, nackte, röthlich gefärbte Zelle, welche ganz structurlos erscheint: CIENKOWSKI konnte keinen Kern in ihr wahrnehmen und die feinen Körnchen in dem Protoplasma sind vielleicht nur Nahrungsreste. Dieser mikroskopisch kleine Protoplasmatropfen sucht sich unter allen Wasserpflanzen eine ganz bestimmte Algenart, die Spirogyra aus und verschmäht jede andere Nahrung. Man sieht ihn Pseudopodien aussenden und auf den Conferven dahinkriechen, bis er auf eine Spirogyra trifft. Dann setzt er sich an die Cellulosewandung einer ihrer Zellen an, löst sie an der Berührungsstelle auf und saugt den Inhalt in sich hinein, wandert darauf weiter zur nächsten Zelle und wiederholt dasselbe Manöver. Nie sah CIENKOWSKI die Vampyrella andere Algen angreifen oder irgend welche andere Stoffe aufnehmen; Vaucherien, Oedogonien, die er ihr absichtlich vorlegte, verschmähte sie stets. An einer anderen Monade, der Colpodella pugnax beobachtete CIENKOWRKI, dass sie sich ausschliesslich von der Chlamydomonas nährt: sie „sticht die Chlamydomonas an, saugt das heraustretende Chlorophyll und läuft davon“. „Das Verhalten dieser Monaden“ — sagt CIENKOWSKI — „bei Aufsuchen und Aufnahme der Nahrung ist so merkwürdig, dass man Handlungen bewusster Wesen vor sich zu sehen glaubt.“

Wenn diese Fähigkeit der Nahrungsauswahl den einfachsten Zellen, dem formlosen, structurlosen Protoplasmatropfen zukommt — warum nicht auch den Epithelzellen unseres Darmes. Wie die Vampyrelle unter allen Wasserpflanzen die Spirogyra herausfindet, so unterscheiden auch die Epithelzellen unseres Darmes die Fetttröpfchen von den Farbstoffkörnchen. Wir wissen, dass die Epithelzellen des Darmes eine ganze Reihe von Giften niemals hindurchlassen, obgleich dieselben im Magen- und Darmsafte ganz leicht löslich sind. Wir wissen sogar, dass, wenn wir diese Gifte direct ins Blut injiciren, sie umgekehrt durch die Darmwand ausgeschieden werden.

Auch die Functionen der Drüsen, die Vorgänge der Secretion

1) L. CIENKOWSKI, Beiträge zur Kenntniss der Monaden. Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. I, S. 203. 1865.

hatten wir bereits geglaubt auf die Gesetze der Endosmose zurückführen zu können. Jetzt wissen wir, dass auch hier die Epithelzellen eine active Rolle spielen. Auch hier dieselbe räthselhafte Fähigkeit, eine Auswahl zu treffen, gewisse Stoffe aus dem Blute aufzunehmen, andere zurückzuweisen, das aufgenommene Material durch Spaltungen und Synthesen umzuwandeln und von den gebildeten Producten gewisse, ganz bestimmte in die Anfänge der Ausführungsgänge zu befördern, andere zurückzusenden in die Lymph- und Blutbahn. Die Epithelzellen der Milchdrüse sammeln aus dem ganz und gar anders zusammengesetzten Blute alle anorganischen Salze genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem der Säugling ihrer bedarf, um zu wachsen und dem elterlichen Organismus gleich zu werden (vergl. Vorl. 7). Auf die Gesetze der Diffusion und Endosmose lassen sich diese Erscheinungen vorläufig nicht zurückführen.

Und dieselben räthselhaften Fähigkeiten wie die Epithelzellen des Darmes und der Drüsen besitzen alle Zellen unserer Gewebe. Denken wir an die Entwickelung unseres Organismus: durch fortgesetzte Theilung aus einer einzigen Eizelle gehen alle Gewebselemente hervor, und in dem Maasse, als die Zellen sich durch Theilung vermehren, differenziren sie sich nach dem Principe der Arbeitstheilung: jede Zelle erlangt die Fähigkeit, gewisse Stoffe abzuscheiden, andere anzuziehen und aufzuspeichern und damit die Zusammensetzung anzunehmen, deren sie zur Verrichtung ihrer Functionen bedarf. *An eine chemische Erklärung dieser Erscheinungen ist gar nicht zu denken.*

Ebensowenig wie in der Physiologie des Stoffwechsels ist es bisher in den übrigen Theilen der Physiologie gelungen, irgend welche Lebenserscheinungen auf physikalische und chemische Gesetze zurückzuführen.

Wir haben geglaubt, die Functionen der Muskeln und Nerven auf die Gesetze der Elektricität zurückführen zu können und müssen jetzt bekennen, dass elektrische Vorgänge im lebenden Organismus bisher mit Sicherheit nur an einigen Fischen beobachtet sind und dass, selbst wenn sich elektrische Muskel- und Nervenströme mit aller Exactheit nachweisen liessen, damit dennoch für die Erklärung der Muskel- und Nervenfunctionen noch herzlich wenig gewonnen wäre.

Sie werden nun vielleicht denken — die Physiologie der Sinne! Das ist doch das exacteste Gebiet. Da haben wir doch physikalische Erklärungen! — Es ist wahr, das Auge ist ein physikalischer Apparat, ein optischer Apparat, eine Camera obscura. Das Netzhautbild kommt im Augenhintergrunde zu Stande nach denselben

unwandelbaren Gesetzen der Refraction, wie das Bild auf der Platte des Photographen. Aber — — das ist ja gar keine Lebenserscheinung. Das Auge ist dabei ja absolut passiv. Das Netzhautbild kommt ja auch zu Stande am ausgeschnittenen, am todten Auge. — Eine Lebenserscheinung ist die Entwickelung des Auges! Wie kommt dieser complicirte optische Apparat zu Stande? Warum fügen die Zellen der Gewebe sich an einander zu diesem wundervollen Bau!? Das ist das grosse Räthsel, zu dessen Lösung bisher auch nicht einmal der erste Schritt gethan ist. Ja die Succession der Entwickelungsstadien, die lässt sich beobachten und beschreiben; aber das Warum, der Causalzusammenhang — darüber wissen wir absolut nichts. Eine Lebenserscheinung sind die Accommodationsvorgänge am Auge. Da haben wir wiederum Muskel- und Nervenfunctionen, wieder die alten ungelösten Räthsel. Dasselbe gilt von den übrigen Sinnesorganen. Was sich physikalisch erklären lässt, das sind Vorgänge, bei denen die betreffenden Organe absolut passiv in Mitschwingungen versetzt werden durch die von aussen in sie eindringenden Bewegungsvorgänge.

Und dasselbe gilt von allen übrigen Capiteln der Physiologie. Wir haben geglaubt, die Erscheinungen der Blutcirculationen zurückführen zu können auf die Gesetze der Hydrostatik und Hydrodynamik. Nun ja! Das Blut folgt den Gesetzen der Hydrodynamik. Aber das Blut ist bei der Bewegung absolut passiv. Die activen Functionen des Herzens und der Gefässmuskeln hat noch Niemand physikalisch zu erklären vermocht. Die Vorgänge des respiratorischen Gasaustausches sucht man auf die Gesetze der Aërodynamik, der Absorption und Diffusion zurückzuführen. Dieses wird vielleicht gelingen. Aber auch hier handelt es sich gar nicht um eine Lebenserscheinung. Ist der Blasebalg einmal in Bewegung, so streichen die Gase aus und ein nach den unwandelbaren Gesetzen der Dynamik. Aber wie ist der Blasebalg entstanden? Wie erhält er sich? Und wie setzt er sich in Bewegung? Die Gase verhalten sich bei dem Bewegungsprocesse absolut passiv.

Ich behaupte: alle Vorgänge in unserem Organismus, die sich mechanistisch erklären lassen, sind ebensowenig Lebenserscheinungen, wie die Bewegung der Blätter und Zweige am Baume, der vom Sturme gerüttelt wird, oder wie die Bewegung des Blüthenstaubes, den der Wind hinüberweht von der männlichen Pappel zur weiblichen. Hier haben wir einen Bewegungsvorgang, der für den Lebensprocess unentbehrlich ist. Und dennoch wird Niemand ihn für eine Lebenserscheinung halten einfach aus dem Grunde, weil der Blüthen-

staub bei der Bewegung sich passiv verhält. — Ob aber die lebendige Kraft der bewegten Luft die Bewegungsursache bildet oder das Sonnenlicht, aus welchem die Luftbewegung entsteht, oder chemische Spannkräfte, in welche das Sonnenlicht sich umgesetzt hat — das ändert am Wesen der Sache nichts.

In der Activität — da steckt das Räthsel des Lebens.[1]) *Den Begriff der Activität aber haben wir nicht aus der Sinneswahrnehmung geschöpft, sondern aus der Selbstbeobachtung.* Wir übertragen das aus dem eigenen Bewusstsein Geschöpfte auf die Objecte unserer Sinneswahrnehmung, auf die Organe, die Gewebselemente, auf jede kleine Zelle. Das ist der erste Versuch einer psychologischen Erklärung aller Lebenserscheinungen.

Wenn es also scheint, dass mit alleiniger Hülfe der Physik und Chemie wir die Lebenserscheinungen nicht zu erklären vermögen, so fragt es sich nur noch: was haben wir von den übrigen Hülfswissenschaften der Physiologie, *was haben wir von den morphologischen Disciplinen, der Anatomie, der Histiologie zu erwarten?*

Ich behaupte, auch diese werden uns vorläufig der Lösung dieser Räthsel nicht näher bringen. Denn wenn wir mit Hülfe des Scalpells und des Mikroskopes die Organismen zerlegt haben bis auf die letzten Elemente, wenn wir schliesslich angelangt sind bei der einfachsten Zelle — dann liegt das grösste Räthsel noch vor uns. Die einfachste Zelle, der formlose, structurlose, mikroskopisch kleine Protoplasmatropfen — er zeigt noch alle wesentlichen Functionen des Lebens: Ernährung, Wachsthum, Fortpflanzung, Bewegung, Empfindung — ja, selbst Functionen, welche das „Sensorium“, das Seelenleben der höheren Thiere wenigstens ersetzen. Ich erinnere nochmals an die Beobachtungen an der Vampyrella, möchte mir aber erlauben, auf die noch auffallenderen Erscheinungen näher einzugehen, welche ENGELMANN an den Arcellen beobachtet hat.[2])

Die Arcellen sind gleichfalls einzellige Wesen, aber in sofern complicirter wie die Vampyrella, als sie Kerne haben und eine Schale absondern. Diese Schale hat eine convex-concave Form. In der Mitte der concaven Seite der Schale befindet sich eine Oeffnung,

---

1) *Activität* und *Leben* sind vielleicht nur zwei Worte für denselben Begriff oder vielmehr zwei Worte, mit denen wir keinen klaren Begriff verbinden. Und dennoch sind wir gezwungen, beständig mit diesen unklaren Begriffen zu operiren. Hier ist der Punkt, wo sich die schwierigsten Probleme berühren, an denen alle Denker gescheitert sind.

2) TH. W. ENGELMANN, Beiträge zur Physiologie des Protoplasmas. Pflüger's Archiv. Bd. II, S. 307. 1869. Vgl. auch Bd. 25, S. 288, Anm. 1. 1881, Bd. 26, S. 544. 1881, Bd. 30, S. 96 u. 97. 1883.

aus welcher die Pseudopodien hervortreten und am Rande der Schale als glashelle Protuberanzen zum Vorschein kommen. Bringt man einen Wassertropfen, der Arcellen enthält, unter das Mikroskop, so trifft es sich häufig, dass eine der Arcellen so zu sagen auf den Rücken fällt, d. h. mit der convexen Fläche die Unterlage berührt, so dass die am Rande der Schale hervortretenden Pseudopodien nirgendwo einen Anhaltspunkt finden. Dann sieht man an der einen Seite in der Nähe des Randes in dem Protoplasma Gasblasen entstehen; diese Seite wird specifisch leichter, sie hebt sich; das Thier kommt auf den gegenüberliegenden scharfen Rand zu stehen. Jetzt gelingt es ihm mit den Pseudopodien an die Unterlage sich anzuheften .und umzukehren, so dass alle am Rande hervortretenden Pseudopodien die Unterlage berühren. Jetzt werden die Gasblasen eingezogen und das Thier kriecht dahin. — Bringt man einen Tropfen mit Arcellen an die untere Fläche des Deckgläschens der Gaskammer, so sammeln sie sich zunächst, der Schwere folgend, an der unteren Fläche das Tropfens. Finden sie hier keinen Anhaltspunkt, so entwickeln sie grosse Gasblasen, durch welche das ganze Thier specifisch leichter wird als das Wasser, und steigen in dem Wassertropfen empor. Kommen sie oben an der Glasfläche in einer solchen Stellung an, dass sie nicht Fuss fassen können, so werden die Gasblasen an der einen Seite verkleinert oder an der anderen vergrössert, bisweilen auch gleichzeitig an der einen verkleinert und an der anderen vergrössert, bis die Thiere mit dem Rande der Schale die Glasfläche berühren und sich umkehren können. Sobald dieses erreicht ist, sieht man die Gasblasen verschwinden; das Thier kann nun auf der Glasfläche kriechend sich fortbewegen. Macht man sie durch vorsichtige Berührung mit einer feinen Nadel von der Oberfläche los, so fallen sie zunächst wieder zur unteren Fläche des Tropfens hinab, entwickeln dann aufs neue Gasblasen, steigen empor und so fort. Und wie man sich auch bemühe, sie in eine unbequeme Lage zu bringen, immer wissen sie durch Entwicklung von Gasblasen an der entsprechenden Stelle von der entsprechenden Grösse sich in die zur Fortbewegung geeignete Lage zurückzuversetzen. Sobald dieser Zweck erreicht ist, verschwinden stets wieder die Bläschen. *„Man kann nicht leugnen“ — sagt* Engelmann *— „dass diese Thatsachen auf psychische Processe im Protoplasma deuten.“*

Ob diese Auffassung Engelmann's berechtigt ist oder nicht — das wage ich nicht zu entscheiden. Ich gebe sogar unbedingt die Möglichkeit zu, dass diese Erscheinungen einst eine rein mechanische Erklärung finden werden. Ich habe diese Thatsachen nur

angeführt, um zu zeigen, mit wie verwickelten Lebenserscheinungen wir es selbst da noch zu thun haben, wo die mikroskopische Forschung bereits an der Grenze angelangt ist, und wie wenig es bisher gelungen, irgend welche Lebenserscheinungen mechanisch zu erklären. Denn wenigstens ebenso verwickelt, wie die Vorgänge in diesen einzelligen Wesen, sind die Vorgänge in jeder Zelle unseres Körpers. Jede der unzähligen, mikroskopisch kleinen Zellen, die unseren complicirten Organismus zusammensetzen — sie ist ein Wunderbau, ein Mikrokosmus, eine Welt für sich.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass mit einem „Samenthierchen", dieser kleinen Zelle, von welcher fünf hundert Millionen kaum den Raum einer Cubiklinie ausfüllen, alle körperlichen und geistigen Eigenthümlichkeiten vom Vater auf den Sohn sich vererben, ja, mit Auslassung des Sohnes wiederum durch eine kleine Zelle auf den Grosssohn. Wenn das wirklich ein rein mechanischer Process ist — wie unendlich wunderbar muss der Aufbau der Atome, wie unendlich verwickelt das Spiel der Kräfte, wie unendlich complicirt müssen die mannigfachen Bewegungen in dieser kleinen Zelle sein, welche allen späteren Bewegungen und der Entwicklung durch Generationen hindurch ihre Richtung vorschreiben! Und wie wird vollends dieser kleine Bau zum Träger der Seelenerscheinungen!? Hier lassen Physik, Chemie und Anatomie uns völlig im Stich.

Wohl mag noch manches Jahrtausend dahinziehn über die Generationen des Menschengeschlechts, es mag noch manche Denkerstirn sich furchen und manche eiserne Arbeitskraft erlahmen, bevor auch nur der erste Schritt zur Lösung dieser Räthsel gethan ist. — — Ebensowohl aber ist es denkbar, dass mit einem Schlage Licht über dieses Dunkel verbreitet wird. — Sie würden mich missverstehen, wenn Sie meine Auseinandersetzung so auslegen wollten, als bildete ich mir ein, eine für die Wissenschaft unübersteigbare Schranke im Voraus zu erkennen. Nein! Die Wissenschaft — sie schrickt vor keiner selbstgesteckten Grenze zurück. Die Wissenschaft wird immer kühnere Fragen stellen und immer sichrere Antworten finden. Nichts kann sie aufhalten in ihrem Siegeslauf. — Selbst die Beschränktheit unserer Geistesgaben vermag es nicht! Auch diese sind einer Vervollkommnung fähig. Dass die fortschreitende Entwicklung und Veredelung, welche das gesammte organische Leben auf unserem Planeten bewegt, mit dem Auftreten unseres Geschlechts ihren Abschluss gefunden habe — dafür ist auch nicht der leiseste Vernunftgrund vorhanden. Es hat die Zeit gegeben, wo verständnisslos im Urmeer umherwimmelnde Infusorien die einzigen empfindenden Wesen

auf diesem Planeten waren, und es wird die Zeit kommen, wo ein Geschlecht unsere Erde beherrscht, welches uns in seinen geistigen Gaben ebenso hoch überragen wird, als wir mit unserem Verstande den Infusorien überlegen sind, die als erste Bewohner unseres Planeten das Urmeer belebten. — Der Fortschritt der Wissenschaft aber ist unbegrenzt.

Wir müssen also unbedingt die Möglichkeit zugeben, dass die Hindernisse und Schwierigkeiten, die gegenwärtig noch bergehoch sich aufthürmen vor der physiologischen Forschung, schliesslich doch können überwunden werden. — Im Augenblick aber ist es gar nicht abzusehen, wie wir mit alleiniger Hülfe der Physik, Chemie und Anatomie einen wesentlichen Schritt weiter gelangen sollen. *In der kleinsten Zelle — da liegen schon alle Räthsel des Lebens vor uns und bei der Erforschung der kleinsten Zelle — da sind wir mit den bisherigen Hülfsmitteln bereits an der Grenze angelangt.*

Aber wir können die Hülfsmittel vervollkommen! Wir können das Mikroskop verschärfen! Die Zelle, die heute structurlos erscheint, wird morgen eine Structur hervortreten lassen. Die Zelle, die kernlos erscheint, wird bei Anwendung neuer Färbemethoden einen Kern zeigen. Und auch der Kern ist nicht mehr structurlos; er zeigt bereits einen so complicirten Bau, dass die blosse Beobachtung und Beschreibung desselben bald die ganze volle Arbeitskraft vieler Forscher in Anspruch nehmen wird! Aber — — ein complicirter Bau ist keine Erklärung; er ist ein neues Räthsel: wie ist dieser complicirte Bau entstanden!? Und wird uns der Einblick in diesen Bau ein Verständniss gewähren auch nur für die einfachen Vorgänge, die wir an der Vampyrella, an den Arcellen beobachten? Wird er vollends das grosse Räthsel lösen, das grösste von allen — das Räthsel der Vererbung — der Vererbung durch eine kleine Zelle! — — Und wenn das schon von der kleinen Zelle gilt — wieviel mehr von unserem complicirten Organismus! —

Und dennoch muss die physiologische Forschung mit dem complicirtesten Organismus, mit dem menschlichen beginnen: Es rechtfertigt sich dieses — auch ganz abgesehen von den Forderungen der praktischen Heilkunde — aus folgendem Grunde, und das führt uns zurück zu dem Ausgangspunkte unserer Betrachtung.

Dass die physiologische Forschung mit dem complicirtesten Organismus, dem menschlichen beginnt, rechtfertigt sich aus dem Grunde, dass der menschliche Organismus der einzige ist, bei dessen Erforschung wir nicht bloss auf unsere Sinne angewiesen sind, in dessen innerstes Wesen wir gleichzeitig noch von einer anderen Seite her eindringen

— *durch die Selbstbeobachtung, den inneren Sinn, um der von aussen vordringenden Physik die Hand zu reichen.* „Es ist wie in einem Bergwerke, wo von verschiedenen Seiten her die Arbeiter in Stollen vordringen, bis schliesslich durch das Gestein der eine die Hammerschläge des anderen vernimmt.“[1])

Die Fruchtbarkeit dieser Methode, welche gleichzeitig von zwei Seiten her das Räthsel in Angriff nimmt, hatte unser grosser Meister, JOHANNES MÜLLER, bereits klar erkannt[2]), und das von ihm auf diesem Wege entdeckte Gesetz von der „specifischen Sinnesenergie“ ist ohne Zweifel die grösste Errungenschaft der Physiologie wie der Psychologie und die exacte Grundlage jeder idealistischen Philosophie.

Ich meine das einfache Gesetz, dass ein und derselbe Reiz, ein und derselbe Vorgang der Aussenwelt, ein und dasselbe „Ding an sich“ auf verschiedene Sinnesnerven einwirkend, stets verschiedene Empfindungen veranlasst („auslöst“), und dass verschiedene Reize auf denselben Sinnesnerv einwirkend stets dieselbe Empfindung veranlassen, dass also die Vorgänge in der Aussenwelt mit unseren Empfindungen und Vorstellungen nichts gemein haben, dass die Aussenwelt für uns ein Buch mit sieben Siegeln, dass das einzige unserer Beobachtung und Erkenntniss unmittelbar Zugängliche die Zustände und Vorgänge des eigenen Bewusstseins sind.

Diese einfache Wahrheit ist das Grösste und Tiefste, was je der Menschengeist gedacht. Und diese einfache Wahrheit führt uns auch zum vollen Verständniss dessen, was das Wesen des Vitalismus ausmacht. Das Wesen des Vitalismus besteht nicht darin, dass wir uns mit einem Worte begnügen und auf das Denken verzichten. Das Wesen des Vitalismus besteht darin, dass wir den allein richtigen Weg der Erkenntniss einschlagen, dass wir *ausgehen von dem Bekannten, von der Innenwelt, um das Unbekannte zu erklären, die Aussenwelt.* Den umgekehrten und verkehrten Weg schlägt der Mechanismus ein — der nichts anderes ist als der Materialismus — er geht von dem Unbekannten aus, von der Aussenwelt, um das Bekannte zu erklären, die Innenwelt. — —

Was den Physiologen immer und immer wieder dem Materialismus in die Arme treibt, ist die Thatsache, dass in der Psychologie auch nicht einmal der Anfang dazu gemacht ist, den Grad der Exact-

1) Dieses Bildes bedient sich — wenn ich nicht irre — SCHOPENHAUER.

2) JOH. MÜLLER vertheidigte bei seiner Doctordisputation die These: „Psychologus nemo nisi Physiologus.“ Die Zeit wird kommen, wo auch die umgekehrte These: „Physiologus nemo nisi Psychologus“ keiner Vertheidigung mehr bedarf.

heit zu erreichen, an den wir uns durch das Studium der Physik und Chemie gewöhnt haben. Es lässt sich nicht leugnen, dass, obgleich unserer Beobachtung und Erkenntniss nichts so unmittelbar zugänglich ist, als die Zustände und Vorgänge des eigenen Bewusstseins, dennoch gerade auf diesem Gebiete unser Wissen ein ganz und gar unsicheres und schwankendes ist. Es liegt dieses daran, dass das Object weit complicirter, die Zahl der Qualitäten unendlich viel grösser ist als in der den äusseren Sinnen erkennbaren Welt; es liegt ferner daran, dass die Zustände und Vorgänge in unserem Bewusstsein einem ununterbrochenen raschen Wechsel unterliegen; es liegt vor Allem daran, dass wir bisher kein Mittel ausfindig gemacht haben, die Objecte des inneren Sinnes quantitativ zu untersuchen.

So lange dieser Zustand der Psychologie fortbesteht, werden wir zu befriedigenden Erklärungen der Lebenserscheinungen nicht gelangen. Es bleibt uns auf den meisten Gebieten der Physiologie vorläufig gar nichts anderes übrig, als mit aller Resignation in der bisherigen mechanistischen Richtung weiter zu arbeiten. Die Methode ist durchaus fruchtbringand: wir müssen es versuchen, wie weit wir mit alleiniger Hülfe der Physik und Chemie gelangen. Der auf diesem Wege unerforschbare Kern wird um so schärfer, um so deutlicher hervortreten. — So treibt uns der Mechanismus der Gegenwart dem Vitalismus der Zukunft mit Sicherheit entgegen.

Zweite Vorlesung.

Kreislauf der Elemente.[1])

Die physiologische Chemie hat die Aufgabe, die chemischen Vorgänge in den lebenden Wesen und ihre Bedeutung für den Lebensprocess zu erforschen. Bei der Betrachtung dieser Vorgänge werden wir uns auf den Menschen und die ihm nächstverwandten Thiere beschränken müssen, so verkehrt es auch erscheinen mag, mit der Untersuchung der complicirtesten Organismen zu beginnen, bevor wir in die chemischen Vorgänge bei den einfachsten einen Einblick gewonnen. Es bleibt uns nichts Anderes übrig; wir besitzen noch keine physiologische Chemie der niederen Organismen. Das Wenige, was bisher auf diesem Gebiete zu Tage gefördert worden, werde ich gelegentlich in unsere Betrachtung des Stoffwechsels der höheren Thiere hineinflechten.

Bevor wir nun aber an diesen Gegenstand herantreten, wollen wir die Elemente und Kräfte, die sich an dem Kraft- und Stoffwechsel unseres Organismus betheiligen, auf ihrem Kreislaufe durch die belebte und unbelebte Natur verfolgen. Die Natur ist eine einheitliche, und wer sie im Einzelnen verstehen will, muss sie in ihrem Zusammenhange überschauen; er muss die grossen einheitlichen Gesetze erfassen, welche die gesammte belebte und unbelebte Natur mit gleicher Nothwendigkeit beherrschen.

---

1) Dem Anfänger, der sich mit dem Gegenstande dieses Vortrages eingehender zu beschäftigen wünscht, sei vor Allem das bahnbrechende Werk von Liebig warm empfohlen: „Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie“ 1840. 8. Aufl. 1865. Das Feuer wissenschaftlicher Begeisterung, durch welches unser grosser Meister während seines Lebens zündend wirkte auf seine ganze Umgebung, strahlt uns noch jetzt aus jedem Blatte dieses Werkes entgegen. Wer auch den neueren Errungenschaften Rechnung tragen will, lese Adolf Mayer's Lehrbuch der Agriculturchemie. Heidelberg 1876. Dort findet sich eine sorgfältige Angabe der Quellenliteratur.

Zwölf Elemente sind es, welche alle lebenden Wesen ohne Ausnahme zusammensetzen: Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel, Phosphor, Chlor, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Eisen.

Der **Kohlenstoff** findet sich an der Oberfläche unseres Planeten zum grössten Theil an Sauerstoff gebunden als Kohlensäure. Von dieser ist nur der kleinste Theil frei in der Atmosphäre und im Wasser absorbirt enthalten. Die Hauptmasse bildet, an Basen, namentlich Kalk und Magnesia gebunden, mächtige Schichten der Erdrinde. Nur ein verhältnissmässig kleiner Theil des Kohlenstoffes findet sich im freien Zustande als Steinkohle, eine noch weit geringere Menge als Graphit und Diamant. Die Steinkohlen sind bekanntlich Pflanzenreste und die Pflanzen haben ihren Kohlenstoff aus der Kohlensäure der Atmosphäre bezogen. Wenn man also vom Graphit und Diamant absieht — deren Bildungsweise noch unbekannt ist —, so kann man sagen: alle Kohle auf unserer Erde ist entweder Kohlensäure oder gewesene Kohlensäure; die Kohlensäure ist diejenige Verbindung, durch welche der Kohlenstoff bei seinen Umwandlungen immer und immer wieder hindurch muss. Auch in den Kreislauf des Lebens tritt die Kohle in dieser Form ein; nur in dieser Verbindung nimmt die Pflanze sie auf und bildet daraus die zahllosen Verbindungen, die ihren Organismus zusammensetzen. Mit der Pflanzennahrung gelangt die Kohle in den Thierkörper und verlässt denselben wiederum als Kohlensäure oder in der Form von Verbindungen, welche, wie der Harnstoff, ausserhalb des Organismus sehr bald unter Abspaltung von Kohlensäure zerfallen. Die Kohle geht also in derselben Form, in welcher sie in den Kreislauf des Lebens eintrat, wieder aus demselben hervor und kehrt in die Atmosphäre zurück, um den Kreislauf aufs Neue zu beginnen.

Der **Wasserstoff** kommt im freien Zustande in der Natur nur in Spuren vor. Er findet sich in der anorganischen Natur fast ausschliesslich als Wasser. Eine im Vergleich dazu verschwindend geringe Menge tritt als Ammoniak auf. Ausschliesslich als Wasser und Ammoniak gelangt der Wasserstoff in den Organismus der Pflanze, betheiligt sich an der Bildung der organischen Stoffe, die dem Thier als Nahrung dienen, und geht aus dem Stoffwechsel der Thiere wiederum als Wasser und Ammoniak hervor oder in Form von Verbindungen, die rasch unter Abspaltung von Wasser und Ammoniak zerfallen.

Der **Sauerstoff** ist unter allen Elementen an der Oberfläche der Erde das verbreitetste: er bildet nahezu $^1/_4$ von dem Gewichte der Atmosphäre, $^8/_9$ von dem Gewichte des Wassers und ungefähr die

Hälfte von dem Gewichte der festen Erdrinde, welche fast ausschliesslich aus Sauerstoffverbindungen zusammengesetzt ist. Der Sauerstoff ist das einzige Element, welches auch im freien Zustande in den Lebensprocess eintritt, aber nur zum Theil, in den Lebensprocess der Pflanze nur zum kleinsten Theil. Die Hauptmasse des Sauerstoffes gelangt in den Organismus der Pflanze als Kohlensäure und Wasser. Aus diesen Verbindungen spaltet bekanntlich die Pflanze unter der Einwirkung des Sonnenlichtes einen Theil des Sauerstoffes ab und bildet die sauerstoffärmeren, kohlenstoff- und wasserstoffreicheren Verbindungen, welche dem Thiere als Nahrung dienen und im Thierkörper wieder mit dem abgespaltenen Sauerstoff vereinigt werden. Als Resultat der Vereinigung kehren wiederum Kohlensäure und Wasser in die Atmosphäre zurück.

Durch diesen Antagonismus der Thier- und Pflanzenwelt wird der Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt der Atmosphäre constant erhalten: in dem Maasse als die Pflanze den Sauerstoffgehalt vermehrt, vermindert ihn das Thier, in demselben Maasse, als die Pflanze den Kohlensäuregehalt vermindert, vermehrt ihn das Thier.

Es fragt sich nun: wird dieses Gleichgewicht für alle Zukunft gewahrt bleiben? Wenn dasselbe durch den Lebensprocess nicht gestört wird — könnten nicht in der unbelebten Natur Factoren mitspielen, welche vermehrend oder vermindernd auf den Gehalt der Atmosphäre an diesen für die Erhaltung des Lebens unentbehrlichen Bestandtheilen einwirken?

Was zunächst die Kohlensäure betrifft, so sind die Geologen darin einig, dass der Kohlensäuregehalt der Atmosphäre früher ein höherer gewesen. Es fragt sich: was sind die Ursachen dieser Abnahme? Sind die Ursachen noch heutzutage wirksam und haben wir für alle kommenden Zeiten eine ununterbrochene Verminderung dieser Nahrungsquelle der Pflanzenwelt zu befürchten?

Die eine von den Ursachen der Kohlensäureverminderung liegt klar zu Tage: es ist die Bildung der Steinkohlenlager, welche bekanntlich von Pflanzen stammen, die ihren Kohlenstoff der atmosphärischen Kohlensäure entnommen haben. Indessen scheinen diese Kohlenstoffmengen verhältnissmässig gering zu sein. Und wenn auch die Bildung der Steinkohlenlager noch heutzutage am Grunde der Meere vor sich geht, so kehrt doch andererseits die Kohlensäure der früher gebildeten ununterbrochen durch die Schornsteine der Fabriken und Locomotiven wieder in die Atmosphäre zurück. Von dieser Seite haben wir kaum eine Verminderung der Kohlensäure in unserer Atmosphäre zu befürchten.

Weit bedenklicher ist eine andere Ursache der Kohlensäureverminderung: es ist die Verdrängung der Kieselsäure aus den Gesteinen der festen Erdrinde durch die Kohlensäure der Atmosphäre, die Bindung der Kohlensäure an die Basen der Silicate. Die Gesteine, welche die feste Rinde unseres Planeten bilden, bestehen bekanntlich der Hauptmasse nach aus Silicaten und Carbonaten, aus Verbindungen der Kieselsäure und Kohlensäure mit Kalk, Magnesia, Eisenoxydul, Alkalien. Beide Säuren suchen sich nun gegenseitig aus ihren Verbindungen zu verdrängen und mit den basischen Bestandtheilen zu vereinigen. — Die Kieselsäure und die Kohlensäure — sie sind „die beiden Grossmächte beim Bau der Erde“ und liegen in ewigem Kampfe mit einander unter wechselnden Siegen und Niederlagen. Sobald es der Kohlensäure gelingt, über die Kieselsäure einen vollständigen, endgültigen Sieg zu erringen, muss alles organische Leben auf unserem Planeten erlöschen.

In der Kälte bei Gegenwart des Wassers ist die chemische Verwandtschaft der Kohlensäure zu den basischen Bestandtheilen der Gesteine grösser als die der Kieselsäure; hier oben ist die Kohlensäure die stärkere Säure; an der Oberfläche der Erde erkämpft sie einen langsamen aber sicheren Sieg. Jede Meereswoge, die am Felsen brandet, jede Welle, die das Kieselgestein des Flussbettes bespült, jeder Regentropfen, der zur Erde fällt — sie stehen mit der Kohlensäure in ewigem Bunde, sie zersetzen langsam aber sicher auch das härteste Kieselgestein: die Kohlensäure verbindet sich mit den basischen Bestandtheilen und die verdrängte Kieselsäure lagert sich mit einem Reste der noch übrigen Basen am Grunde der Gewässer und bildet allmählich als Thon, als Sandstein die mächtigsten Erdschichten und Gebirgslager. Die Kohlensäure aber fällt an Kalk oder Magnesia gebunden gleichfalls zu Boden entweder vereinigt mit einem Theil der zersetzten Silicate als Mergel oder in besonderen Schichten als Kalkstein, als Dolomit. Die Hälfte des Gewichtes der mächtigen Kreidelager, der Kalksteinformationen, welche ganze grosse Theile der Erdrinde ausmachen, besteht aus Kohlensäure, welche aus der Atmosphäre stammt und dem Kreislaufe des Lebens für immer entzogen scheint.

Aber ganz anders gestaltet sich der Kampf des beiden Säuren im Innern der Erde. Bei der dort herrschenden höheren Temperatur ist die Kieselsäure die stärkere Säure. Dort in der Tiefe ist ihr Gebiet, dort erobert sie die basischen Bestandtheile der Carbonate und die verdrängte Kohlensäure entweicht in Gasgestalt wiederum in ihr Gebiet, die Atmosphäre zurück. Solche auf der Flucht be-

griffene Kohlensäure ist es, welche ununterbrochen aus den Kratern aller thätigen Vulkane und auch sonst noch aus Spalten und Rissen an vielen Orten der Erde entströmt.

Die Menge dieser in die Atmosphäre zurückkehrenden Kohlensäure lässt sich nicht bestimmen. Es scheint jedoch, dass sie weit geringer ist als diejenige, welche beständig an Kalk und Magnesia gebunden und der Atmosphäre entzogen wird. Und wenn es wahr ist, dass unser Planet fortwährend erkaltet und seine Rinde verdickt, so muss gerade diejenige Kraft, welche der Kieselsäure die Oberhand verschafft, die Eigenwärme der Erde fortwährend abnehmen, dem vollständigen Siege der Kohlensäure schliesslich nichts mehr im Wege stehen — das organische Leben erlöschen.

In ähnlicher Weise wie die Kohlensäure wird noch ein zweiter Bestandtheil der Atmosphäre dem Lebensprocess fortwährend entzogen und in der Erdrinde fixirt: es ist der Sauerstoff. Der Bestandtheil der Erdrinde, der ihn bindet, ist das aus dem Zerfall gewisser Silicate hervorgehende Eisenoxydul. Dieses oxydirt sich zu Eisenoxyd, welches bekanntlich bereits mächtige Lager in der Erdrinde bildet und in noch grösserer Menge anderen Ablagerungen — Thon, Lehm, Sandstein, Schiefer — beigemischt ist. Ein Drittel des Sauerstoffes in diesen gewaltigen Eisenoxydmassen stammt aus der Atmosphäre.

Zum Theil kann dieser Sauerstoff wieder in die Atmosphäre zurückkehren. Wenn nämlich das Eisenoxyd mit sich zersetzenden organischen Stoffen in Berührung kommt, so oxydiren sich diese auf Kosten des Sauerstoffes vom Eisenoxyd. Als Endproduct der Oxydation kehrt Kohlensäure in die Atmosphäre zurück und kann in der Pflanze wiederum unter Abspaltung von Sauerstoff reducirt werden. Das Pflanzenleben aber ist der einzige Process, durch den an der Oberfläche unserer Erde Sauerstoff in Freiheit gesetzt wird, und es ist sehr fraglich, ob dieser eine Process allein hinreicht, alle Processe aufzuwiegen, durch welche Sauerstoff gebunden wird: Athmung, Verwesung, Verbrennung, Oxydation der Eisenverbindungen und der Schwefelverbindungen.

Es scheint also, dass ein wichtiger Nahrungsstoff der Pflanze, die freie Kohlensäure und ein für alle organischen Wesen unentbehrlicher Nahrungsstoff, der freie Sauerstoff, beständig im Abnehmen begriffen sind, dass somit langsam aber sicher für uns die Stunde herannaht, wo wir die Bedingungen unserer Existenz nicht mehr vorfinden, wo alles organische Leben auf unserem Planeten erlöschen muss.

Wir wenden uns nun zum **Stickstoff**, dem vierten und letzten der Elemente, welche dem Kreislauf des Lebens aus der Atmosphäre und ihren Niederschlägen zufliessen. Der Stickstoff ist charakterisirt durch seine geringe Verwandtschaft zu anderen Elementen. Aus diesem Grunde findet sich die Hauptmasse des Stickstoffes im freien Zustande auf der Erde. Als freies Element bildet er $^4/_5$ der Atmosphäre. Nur eine verschwindend geringe Menge findet sich in der unbelebten Natur im gebundenen Zustande: es ist der Stickstoff des *Ammoniaks und seiner Oxydationsproducte, der salpetrigen Säure und der Salpetersäure.* Hauptsächlich in diesen Verbindungen tritt der Stickstoff in den Lebensprocess ein. Die ganze grosse Masse des freien Stickstoffes betheiligt sich nur wenig am Kreislauf des Lebens. Die meisten Pflanzen vermögen ihn nicht zu assimiliren. Es ist bisher nur von einigen Bacterien nachgewiesen, dass sie freien Stickstoff zu binden befähigt sind.

Da nun die Menge des gebundenen Stickstoffes in der Natur eine sehr geringe ist und die übrigen Nahrungsstoffe der Pflanze nicht verwerthet werden können, wenn nicht gleichzeitig eine entsprechende Menge gebundenen Stickstoffes aufgenommen wird, so ist die Menge organischer Wesen, welche gleichzeitig auf unserem Planeten neben einander bestehen können, in erster Instanz abhängig von der Menge des vorhandenen gebundenen Stickstoffes. Es ist daher eine Frage von hohem Interesse, welche Factoren die Menge des gebundenen Stickstoffes vermehren und vermindern.

Was zunächst den Lebensprocess selbst betrifft, so wird durch diesen — wenn wir von den erwähnten Bacterien absehen — die Summe des gebundenen Stickstoffes nicht verändert. Der Stickstoff tritt als gebundener — Ammoniak, salpetrige und Salpetersäure — in den Lebensprocess der Pflanze ein, betheiligt sich dort an der Bildung der complicirtesten organischen Verbindungen, gelangt in diesen hauptsächlich als Eiweiss in den Thierkörper und verlässt diesen nach dem Zerfall des Eiweiss in der Form von Verbindungen, welche, wie der Harnstoff, die Harnsäure ausserhalb des Organismus rasch unter Abspaltung von Ammoniak zerfallen.

Eine Ausnahme von dieser Regel machen die erwähnten Bacterien. Man findet an den Wurzeln der Leguminosen kleine Knollen, welche dadurch entstehen, dass gewisse Bacterien mit den Leguminosen in ein symbiotisches Verhältniss treten. Lässt man die Leguminosen auf sterilisirtem Boden wachsen, so bilden sich diese Knöllchen nicht, die Pflanzen entwickeln sich langsam und unvollkommen und erweisen sich als eiweissarm. Bringt man dagegen ceteris paribus

die betreffenden Bacterien in den Boden, so treten die Knöllchen auf, die Leguminosen entwickeln sich üppig und bilden weit mehr Eiweiss als dem gebundenen Stickstoffe des Bodens entspricht.[1])

Wir wissen ferner, dass auch in der unbelebten Natur Factoren wirksam sind, durch welche gebundener Stickstoff erzeugt wird. Einen solchen Process hat man in den elektrischen Entladungen der Atmosphäre erknant. Durch zahlreiche Versuche ist festgestellt worden, dass durch elektrische Entladungen der Stickstoff mit dem Sauerstoff zu Salpetersäure sich vereinigt und dass beim Hindurchschlagen des elektrischen Funkens durch eine feuchte Atmosphäre Stickstoff und Wasserdampf zu salpetrigsaurem Ammon sich vereinigen.[2])

$$2\,N + 2\,H_2O = NH_4\,NO_2$$

Dieser Process vollzieht sich im Grossen bei jedem Gewitter. Mit dem Regenwasser gelangen die Producte in den Boden. Auf einen zweiten Process hat SCHÖNBEIN aufmerksam gemacht: bei jeder Wasserverdunstung werden geringe Spuren salpetrigsauren Ammons in der Luft gebildet. Es könnte daher die an der Oberfläche der Pflanzen selbst fortwährend vor sich gehende Verdunstung eine Quelle des gebundenen Stickstoffes für die Pflanze abgeben.

Wir sehen also, dass aus mehrfachen Quellen der Gesammtvorrath an gebundenem Stickstoff fortwährend vermehrt wird. Es müsste daher das organische Leben auf unserem Planeten in immer zunehmender Ueppigkeit und Fülle sich entfalten, wenn nicht andere Ursachen wirksam wären, durch welche umgekehrt gebundener Stickstoff wiederum frei gemacht wird. Dieses geschieht bei der Verbrennung. — Die durch Menschenhand eingeleiteten Verbrennungen ganzer grosser Wälder — Jahrtausende hindurch fortgesetzt — sind ein Raub an dem Vorrath von gebundenem Stickstoff, dem Thiere und Pflanzen ihr Dasein verdanken; es wird dadurch die Summe des Lebenden ohne Zweifel vermindert. Die Fruchtbarkeit des Bodens muss auf dem ganzen Erdballe abnehmen. Aus diesem Grunde ist auch die neuprojectirte Leichenverbrennung zu verwerfen, wenngleich die dabei zerstörte Menge von gebundenem Stickstoff weit geringer wäre als die bei der Verbrennung der Wälder. Gebundener Stickstoff wird

---

1) W. O. ATWATER and C. D. WOODS, Amer. chem. journ. Vol. 6. p. 365. 1884. Vol. 12. p. 526. 1890 and Vol. 13. p. 42. 1891. — H. HELLRIEGEL u. H. WILLFARTH, Unters. üb. d. Stickstoffnahrung der Gramineen und Leguminosen. Berlin 1888. Diese Entdeckung ist vielfach bestätigt worden durch Versuche von BEYERINK, B. FRANK, BRÉAL, BERTHELOT, NOBBE u. A.

2) BERTHELOT, Bull. soc. chim. (2) T. 27. p. 338. Ann. chim. phys. (5) T. 12. p. 445. 1877.

ferner zerstört beim Verpuffen von Schiesspulver oder anderen Sprengstoffen, welche sämmtlich Derivate der Salpetersäure sind. In diesem Sinne kann man behaupten, dass jeder Schuss eines Feuergegewehrs tödtet, ja dass er gleich viel Leben vernichtet, mag die Kugel ein lebendes Wesen treffen oder nicht. Denn durch den Tod des Individuums wird kein Leben zerstört; aus dem Zerfall des Körpers blüht ebensoviel neues Leben wieder empor. Wird aber gebundener Stickstoff zerstört, so ist definitiv das Kapital vermindert, von dessen Grösse die Summe des Lebenden abhängt[1]).

Die übrigen 8 Elemente bezieht die Pflanze aus dem Boden.

Der **Schwefel** findet sich in der unbelebten Natur am meisten verbreitet als schwefelsaures Salz der Alkalien und alkalischen Erden. In dieser Form gelangt er in die Pflanze und betheiligt sich dort am Aufbau der Eiweissmoleküle in denen er 0,3 bis 2 % des Gewichtes ausmacht. Hauptsächlich in der Form des Eiweisses gelangt er in den Thierkörper und geht dort aus der Spaltung und Oxydation des Eiweisses zum grössten Theil wiederum in der höchsten Oxydationsstufe als Schwefelsäure hervor. In dieser Form an Alkalien gebunden verlässt er den Thierkörper, um den Kreislauf aufs Neue zu beginnen.

Ganz ähnlich ist der Kreislauf des **Phosphors.** Er findet sich in der unbelebten Natur nur als höchste Oxydationsstufe, als Phosphorsäure an Basen, namentlich Alkalien und alkalische Erden gebunden und gelangt nur in dieser Form in die Pflanzen.

So verbreitet die Phosphorsäure auf der ganzen Erdoberfläche ist, so gering ist ihre Menge in den meisten Bodenarten. Wie der gebundene Stickstoff, so kann auch die Phosphorsäure auf einem Felde in so geringer Menge der Pflanze zur Verfügung stehen, dass alle übrigen Nahrungsstoffe nicht können verwerthet werden. In selteneren Fällen gilt dieses auch vom Kali. An den übrigen Nahrungsstoffen tritt niemals Mangel ein. Es ist daher für die Landwirthschaft von hohem Interesse, festzustellen, welcher von den drei genannten Nahrungsstoffen im Minimum auf einem Felde vorhanden ist. *Der Menge des im Minimum vorhandenen Stoffes proportional ist die Fruchtbarkeit*

1) Gegen diese meine Darstellung ist eingewandt worden, da gewisse Bacterien gebundenen Stickstoff erzeugten, so sei die Verbrennung von Wäldern und Leichen kein Raub an dem Kapital der lebenden Natur. Das ist dieselbe Logik, als wenn jemand sagen wollte: diesen Mann darf man bestehlen, denn er ist ja erwerbsfähig. So lange es noch Felder giebt, auf denen das Ammoniak „im Minimum" sich befindet, ist jede Verbrennung von Pflanzen- und Thierkörpern ein Raub an der lebenden Natur.

eines Bodens. Dies ist das wichtige Gesetz, welches die Agriculturchemie als „das Gesetz des Minimums" bezeichnet. Der im Minimum vorhandene Nahrungsstoff muss durch künstliche Düngung dem Felde zugeführt werden. Es ist meistens die Phosphorsäure. Daher die Düngung mit Knochenmehl, Apatit etc.

In der Pflanze betheiligt sich die Phosphorsäure an der Bildung sehr complicirter Verbindungen: des Lecithins und der verschiedenen Nukleïne, welche integrirende Bestandtheile jeder pflanzlichen und thierischen Zelle sind. In diesen Verbindungen und wohl nur zum kleineren Theil als phosphorsaures Salz gelangt der Phosphor mit der Pflanzennahrung in den Thierkörper und verlässt ihn in derselben Form, in welcher er in die Pflanze eintrat — als phosphorsaures Salz.

Der Kreislauf des **Chlors** ist ein sehr einfacher. Es findet sich in der Natur nur als Salz, hauptsächlich an Natrium und Kalium gebunden. In dieser Form tritt es in den Kreislauf des Lebens ein und aus. An der Bildung organischer Verbindungen betheiligt es sich gar nicht.

Dasselbe gilt vom **Kalium, Natrium, Calcium** und **Magnesium.** Sie finden sich in der unbelebten Natur nur als Salze, treten als solche in die Pflanze, gehen mit den organischen Stoffen nur lockere Verbindungen ein und verlassen den Thierkörper wiederum als Salze.

Das **Eisen** findet sich an der Oberfläche unserer Erde niemals als freies Metall, sondern der Hauptmasse nach an Sauerstoff gebunden als Oxydul und Oxyd. Von diesen beiden Verbindungen ist die erstere eine starke Base und bildet mit allen Säuren neutrale Salze. Das Eisenoxyd dagegen ist eine schwache Base und vermag insbesondere die Kohlensäure nicht zu binden. Werden die Eisenoxydulsilicate durch die atmosphärische Kohlensäure zersetzt, so entsteht kohlensaures Eisenoxydul, welches in kohlensäurehaltigem Wasser löslich ist und mit dem Wasser überall im Erdboden vertheilt wird. Sobald es aber mit atmosphärischer Luft in Berührung kommt, oxydirt es sich zu Oxyd, die Kohlensäure wird frei und kehrt wieder in die Atmosphäre zurück. Das Oxyd aber wird, sobald es mit sich zersetzenden organischen Substanzen in Berührung kommt, reducirt und als kohlensaures Eisenoxydul mit dem Wasser fortgespült, bis es wiederum mit Luft in Berührung kommt, wieder in Oxyd umgewandelt wird und aufs Neue zur Oxydation pflanzlicher und thierischer Reste dienen kann. *Das Eisen ist also ein unermüdlicher Sauerstoffüberträger.* Durch das Eisen ist dafür gesorgt, dass die Kohle nirgendwo in der Erde liegen bleibt, dass sie immer und

immer wieder in die Atmosphäre zurückkehrt und den Kreislauf des Lebens aufs Neue beginnt.

Etwas verwickelter gestaltet sich der Process der Sauerstoffübertragung, wenn zugleich der Schwefel mitspielt. *Der Schwefel wirkt gleichfalls als Sauerstoffüberträger.* Treffen die sich zersetzenden organischen Stoffe zugleich mit Eisenoxyd oder Oxydul und mit schwefelsauren Salzen, z. B. Gyps, zusammen, so wird der Sauerstoff nicht blos dem Eisen — und zwar vollständig — entzogen, sondern auch dem Schwefel; es bildet sich Schwefeleisen. Dieses kann sich bei Luftzutritt wiederum zu Schwefelsäure und Eisenoxyd oxydiren und aufs Neue als Sauerstoffüberträger wirken. — Den Schwefel zur Bildung des Schwefeleisens bei der Reduction der Eisenoxyde können die sich zersetzenden Thier- und Pflanzenreste auch selbst liefern, da sich stets schwefelhaltiges Eiweiss in ihnen findet. Im Grunde ist das derselbe Process, denn die organischen Schwefelverbindungen haben sich durch Reduction aus schwefelsauren Salzen in der Pflanze gebildet.

Ganz dieselbe Rolle wie in der Rinde der Erde spielt nun das Eisen auch in unserem Organismus — die Rolle des Sauerstoffüberträgers. Nur findet sich das Eisen in unserem Organismus nicht als Oxydul oder Oxyd, sondern in Form einer organischen Verbindung, welche unter allen chemisch genauer untersuchten die complicirteste ist und wenigstens 700 Atome Kohlenstoff im Molekül enthält. Es ist der rothe Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin, welches als Oxyhämoglobin genannte lockere Sauerstoffverbindung die Rolle des Oxydes spielt, als reducirtes Hämoglobin die Rolle des Oxyduls. Das Hämoglobin ist auch schwefelhaltig, und es könnte sein, dass auch der Schwefel im Hämoglobin — und überhaupt in allen Eiweissstoffen — seine Rolle als Sauerstoffüberträger beibehalten hat. Das Eisen allein hat jedenfalls nicht diese Function. Dazu ist die Menge des locker gebundenen Sauerstoffes zu gross, wie wir später eingehend besprechen wollen (vergl. Vorles. 14).

Die ungeheuere Grösse des Hämoglobinmoleküls findet eine teleologische Erklärung, wenn wir bedenken, dass das Eisen 8mal schwerer ist als das Wasser. Nur durch die Aufnahme desselben in ein so grosses organisches Molekül konnte eine Eisenverbindung geschaffen werden, welche leicht mit dem Blutstrom durch die Gefässe dahinschwimmt.

Das Hämoglobin wird erst im Thierkörper gebildet. In der Pflanze ist es nicht enthalten. Die Pflanze hat die Fähigkeit, anorganische Eisenverbindungen zu assimiliren und zum Aufbau com-

plicirter, noch nicht genauer gekannter organischer Verbindungen zu verwenden. Aus diesen entsteht im Thierkörper das Hämoglobin (vergl. Vorles. 6).

In der Pflanze[1]) spielt das Eisen gleichfalls eine wichtige Rolle; wir wissen, dass die Bildung der Chlorophyllkörner ohne seine Gegenwart nicht zu Stande kommt. Lässt man Pflanzen in eisenfreien Nährsalzlösungen sich entwickeln, so sind die Blätter farblos, ergrünen aber sofort, sobald ein Eisensalz zur Lösung, in welche die Wurzel taucht, hinzugefügt wird. Ja, es genügt, das farblose Blatt mit einer Eisensalzlösung zu bestreichen, um die bestrichene Stelle nach kurzer Zeit ergrünen zu machen. Das Chlorophyll selbst ist eisenfrei, und wir wissen nicht, wie die Chlorophyllbildung mit der Eisenzufuhr zusammenhängt. Es scheint aber, dass die Pflanzentheile um so eisenreicher sind, je chlorophyllreicher sie sind. BOUSSINGAULT[2]) fand in den äusseren grünen Blättern eines Kohlkopfes 0,0039 % Fe, in den innern „etiolirten" 0,0009 % Fe.

In welcher Form und auf welchem Wege das Eisen den Thierkörper verlässt, ist noch nicht bekannt. Der Harn enthält meist nur unwägbare Mengen Eisen, wahrscheinlich als organische Verbindung. Die Excremente enthalten stets bedeutende Mengen Schwefeleisen. Es lässt sich aber nicht entscheiden, wie viel davon blos unresorbirtes und wie viel mit den Verdauungssecreten und den Darmepithel ausgeschiedenes Eisen ist (vergl. Vorles. 6). Ausserhalb des Körpers wird das Schwefeleisen durch den atmosphärischen Sauerstoff in Schwefelsäure und Eisenoxyd übergeführt, und der Kreislauf ist vollendet.

Ausser den genannten 12 Elementen sind noch die folgenden in einem grösseren oder kleineren Theil der Organismen, nicht aber in allen als integrirende Bestandtheile nachgewiesen: Silicium, Fluor, Brom, Jod, Aluminium, Mangan und Kupfer.

Das **Silicium** kommt im freien Zustande in der Natur nicht vor; es findet sich nur als Kieselsäure. Diese Verbindung gehört — wie bereits dargethan — zu den verbreitetsten Bestandtheilen in der Rinde unserer Erde. Die Alkalisalze der Kieselsänre sind in Wasser löslich und die freie Säure tritt, wenn sie durch Kohlensäure aus gewissen Silicaten verdrängt worden, zunächst als Säurehydrat in einer scheinbar gelösten, sogenannten colloidalen Modification auf (vergl. Vorles. 4). In diesen beiden Formen wird wahrscheinlich die

1) Eine Zusammenstellung der botanischen Litteratur über die Eisenfrage findet sich bei MOLISCH: „Die Pflanze in ihren Beziehungen zum Eisen." Jena 1892.

2) BOUSSINGAULT, Compt. rend. T. 74. p. 1356. 1872.

Kieselsäure von den Pflanzen aufgenommen. Die höheren Pflanzen scheinen sämmtlich Kieselsäure zu enthalten. Unter den Kryptogamen sind die Schachtelhalme durch ihren Reichthum an Silicium ausgezeichnet. Gewisse einzellige Algen, die Diatomeen, umgeben sich mit einem Kieselsäurepanzer. Nur in der Asche einiger Pilze will man die Kieselsäure vermisst haben.

Es scheint jedoch, dass die Kieselsäure im Lebensprocess der höheren Pflanzen keine wichtige Rolle spielt. Dafür sprechen die folgenden Versuche an den siliciumreichen Gramineen: Weizen, Hafer, Mais, Gerste. Lässt man diese Pflanzen in kieselsäurefreien Nährsalzlösungen wachsen, so dass sie nur sehr geringe Kieselsäuremengen aus dem Glasgefässe der Nährsalzlösung aufnehmen können, so entwickeln sie sich vollständig vom Samen zum Samen und zeigen keinerlei Abnormität. In der Asche so gezogener, normal gebildeter Maispflanzen fanden sich nur 0,7 % Kieselsäure, während unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen durchschnittlich 20 % darin enthalten sind. [1])

Ob das Silicium in der Pflanze nur als Kieselsäure enthalten ist oder auch complicirtere Verbindungen eingeht, ist noch nicht entschieden. Das Silicium ist ein vierwerthiges Element wie die Kohle. Die Kieselsäure ist der Kohlensäure vollkommen analog zusammengesetzt. Es lag deshalb die Vermuthung nahe, dass das Silicium zahlreiche Verbindungen würde eingehen können, welche zur Kieselsäure in derselben Beziehung stehen, wie die organischen Verbindungen zur Kohlensäure. In der That ist es Friedel und Ladenburg [2]) gelungen, eine Reihe derartiger Verbindungen darzustellen. In den Pflanzen aber konnten solche Verbindungen trotz mehrfacher Untersuchungen [3]) bisher nicht nachgewiesen werden.

Mit der Pflanzennahrung gelangt die Kieselsäure in den Thierkörper. Sie wird vom Darme aus resorbirt und durchwandert sämmtliche Gewebe. Geringe Spuren lassen sich daher in allen Organen nachweisen. In den Harn der Pflanzenfresser geht sie in erheblicher Menge über und bildet bei Schafen bisweilen Blasensteine. Von Bedeutung scheint sie jedoch nur für die Entwickelung der Haare und

---

1) Sachs. Flora 1862. S. 52 und Wochenblatt der Annalen der Landwirthschaft. 1862. S. 184.

2) C. Friedel und A. Ladenburg. Compt. rend. T. 66. p. 816. 1868 und T. 68. p. 920. 1869. Berichte der deutschen chem. Ges. 1871. S. 901 und 1872. S. 319 und 1081 und die folgenden Jahrgänge.

3) Ladenburg. Berichte der deutschen chem. Ges. Bd. 5. S. 568. 1872. W. Lange ebend. Bd. 11. S. 822. 1878.

Federn zu sein, deren Asche stets reich daran ist. Das constante Vorkommen in den Hühnereiern spricht für die Unentbehrlichkeit der Kieselsäure in der Entwickelung der Vögel.

Das **Fluor** ist als Bestandtheil einiger Pflanzen und Thiere nachgewiesen worden, aber stets nur in sehr geringer Menge. Der Nachweis ist schwierig [1]) und die Verbreitung in den Organismen vielleicht weit grösser, als man nach den bisherigen Befunden erwarten könnte. Im Körper des Menschen und der Säugethiere findet es sich constant in den Knochen und Zähnen, wenn auch in einer nach unsern bisherigen Methoden quantitativ nicht bestimmbaren Menge. Auch im Blute von Säugern und Vögeln will man es nachgewiesen haben. [2]) In neuester Zeit hat G. TAMMANN [3]) durch sehr sorgfältige Bestimmungen im Hühnereidotter 0,001 %, im Kalbshirn 0,0007 %, in 1 Liter Kuhmilch 0,0003 Grm. Fluor gefunden. In 300 Ccm. Kuhblut liess sich qualitativ das Fluor nachweisen. Im Erdboden ist das Fluor als Flussspath und Apatit in geringer Menge überall verbreitet. Die Pflanze leidet daher wohl niemals Mangel daran. Anders verhält es sich vielleicht mit der Nahrung der Thiere und Menschen. Es ist von hohem Interesse, den Fluorgehalt unserer Nahrungsmittel und unseren Bedarf an diesem Nahrungsstoffe genau festzustellen. Das erwähnte „Gesetz des Minimums“, welches das Wachsthum der Pflanze beherrscht, gilt jedenfalls auch für das wachsende Thier. Es wäre denkbar, dass eine Milch trotz ihres Reichthums an den werthvollsten Nahrungsstoffen dennoch für das Wachsthum des Säuglings völlig werthlos sein könnte, weil ihr die erforderliche Spur von Fluor mangelt.

Brom und **Jod** sind in vielen Seepflanzen enthalten und gehen auch in die Organe von Seethieren über. Eine Bedeutung derselben für irgend welche Lebensfunctionen ist nicht bekannt.

Das **Aluminium** gehört zu den verbreitetsten Elementen. Das Sesquioxyd desselben, die Thonerde, findet sich an Kieselsäure gebunden in fast allen krystallinischen Gesteinen, welche die Hauptmasse der grossen Gebirge unserer Erde ausmachen. Mit den Verwitterungsproducten dieser Gesteine ist sie über die ganze Erdoberfläche verbreitet und findet sich in reicher Menge überall im Nährboden der

---

1) Siehe G. TAMMANN. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 24. S. 328. 1885. Dort ist auch die frühere Literatur über die Methode des Nachweises von Fluor zusammengestellt.

2) G. WILSON. Trans. of the Brit. ass. for the adv. of sc. 1851. p. 67 und J. NICLÈS. Compt. rend. T. 43. p. 885. 1856.

3) G. TAMMANN. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 322. 1888.

Pflanzen. Es ist daher eine sehr auffallende Erscheinung, dass die Thonerde sich fast gar nicht am Stoffwechsel der lebenden Wesen betheiligt. In erheblicher Menge wurde sie bisher mit Sicherheit nur in wenigen Pflanzen nachgewiesen, insbesondere in einigen Lycopodiumarten, in denen sie bis 57 % der Asche ausmacht. Ob sie für diese Pflanzenart unentbehrlich ist und welche Bedeutung ihr zukommt, wissen wir nicht, es sind noch keine Versuche zur Entscheidung dieser Frage ausgeführt worden. Im Thierkörper ist die Thonerde bisher nicht nachgewiesen.

Mangan findet sich in der Asche einiger Pflanzen in erheblicher Menge, ohne dass es gelungen wäre, eine Bedeutung desselben für den Lebensprocess zu erkennen. In Spuren ist dieses Metall im Pflanzenreiche sehr verbreitet und gelangt bisweilen auch in den Thierkörper.

In geringen Spuren sind auch die meisten übrigen Metalle bisweilen in Pflanzen und Thieren gefunden. Sie dürfen deshalb nicht zu den integrirenden Bestandtheilen der betreffenden Organismen gerechnet werden.

Beachtenswerth ist das Vorkommen von **Kupfer** in dem Blute gewisser Cephalopoden und Crustaceen. Es scheint, dass dieses Metall dort als organische Verbindung enthalten ist und eine ähnliche Rolle als Sauerstoffüberträger spielt wie das Eisen im Hämoglobin. Das Blut dieser Thiere ist blau gefärbt, entfärbt sich aber, sobald man ihm den Sauerstoff durch Auspumpen, Durchleiten anderer Gase oder Einwirkung reducirender Agentien entzieht. Beim Schütteln mit Luft färbt es sich aufs Neue blau. Die neuesten Untersuchungen über diesen Gegenstand sind von Frédéricq[1]) ausgeführt worden, in dessen Mittheilung auch die ältere Literatur sich zusammengestellt findet.

1) Léon Frédéricq. Bulletins de l'ac. roy. de Belgique. 2. Sér. T. 46. No. 11. 1878. Compt. rend. T. 87. p. 996. 1878.

Dritte Vorlesung.

Erhaltung der Kraft.[1])

Mit dem Kreislauf der Elemente im innigsten Zusammenhange steht der Kreislauf der Kraft. Der letztere aber findet nicht auf der Erde seinen Abschluss. Die Kraft strömt mit dem Sonnenlichte unserem Planeten zu und strahlt, nachdem sie den Weg durch das Pflanzen- und Thierleben vollendet, wieder zurück in den unermesslichen Weltraum.

Zerstört aber wird die Kraft ebensowenig wie der Stoff. Die Kraft selbst lässt sich nicht direct beobachten und verfolgen. Wir wissen über die Kraft nichts weiter auszusagen, als dass sie die Ursache der Bewegung ist. Von der Bewegung aber lässt sich zeigen, dass sie niemals vernichtet wird. Ueberall, wo eine Bewegung aufhört, ist dieses Aufhören immer nur ein scheinbares. Die uns sichtbare Bewegung materieller Massen hat sich entweder in eine Bewegung der kleinsten Massentheile, der Atome umgesetzt oder in „latente Bewegung", in sogenannte „Spannkraft", aus welcher unter geeigneten Bedingungen jederzeit wieder dasselbe Quantum Bewegung hervorgehen kann.

Fällt ein Stein zu Boden und bleibt ruhig liegen, so ist dennoch die Bewegung nicht aufgehoben. Die Stelle am Boden, wo er hinfiel, und der Stein selbst sind erwärmt worden und die Wärme ist bekanntlich eine Art der Bewegung. Wirft man einen Stein senkrecht empor, so steigt er mit abnehmender Geschwindigkeit aufwärts und kommt schliesslich zur Ruhe. In diesem Momente ist seine Be-

1) Ohne gründliche Kenntniss des Gesetzes von der Erhaltung der Kraft ist ein erfolgreiches Studium der Physiologie nicht denkbar. Diese Kenntniss aber wird nur durch eingehende mathematische und physikalische Studien erworben. Dem Anfänger, der ein solches Studium bisher verabsäumt, diene dieser Vortrag zur vorläufigen Orientirung.

wegung latent, sie ist als Spannkraft in ihm aufgespeichert. Vermöge dieser Spannkraft bewegt er sich nun wieder abwärts und langt unten genau mit derselben Geschwindigkeit an, mit der er zu steigen begann. Beim Steigen wird die Kraft der Bewegung, die sogenannte „lebendige Kraft“ in Spannkraft umgesetzt, beim Fallen Spannkraft in lebendige Kraft. Die Umsetzung der lebendigen Kraft in Spannkraft nennt man „Arbeit“ und die Mechanik lehrt bekanntlich, dass die Arbeit gemessen wird durch das Product des gehobenen Gewichtes mit der Hubhöhe und dass sie stets gleich ist der lebendigen Kraft, welche gemessen wird durch das Product der halben Masse mit dem Quadrate der Geschwindigkeit. Wird der hinaufgeworfene Stein in dem Momente, wo er am höchsten Punkte anlangt und zur Ruhe kommt, unterstützt, so kann die Kraft eine unbegrenzte Zeit als Spannkraft in ihm aufgespeichert bleiben. Sobald er aber der Unterlage beraubt wird, setzt sich die Spannkraft wieder in lebendige Kraft um; er fällt mit beschleunigter Geschwindigkeit und langt unten mit derselben Geschwindigkeit an, mit der er zu steigen begann. Von der lebendigen Kraft ist also nichts verloren gegangen. Schlägt er unten auf den Boden, so erzeugt er ein Quantum Wärme, welches unter geeigneten Bedingungen — z. B. durch Vermittelung einer Dampfmaschine — gerade hinreichen würde, den Stein zu derselben Höhe zu erheben, aus der er herabfiel. Also auch bei der Umsetzung der lebendigen Kraft bewegter Massen in die lebendige Kraft bewegter Atome und umgekehrt geht keine Kraft verloren. Durch vielfache von verschiedenen Forschern nach verschiedenen Methoden ausgeführte Versuche ist bekanntlich festgestellt worden, dass 425 Kilogrammometer Arbeit eine Wärmeeinheit erzeugen — d. h. 1 Kgrm. Wasser um 1° C. erwärmen — und dass eine Wärmeeinheit gerade hinreicht wiederum 425 Kilogrammometer Arbeit zu leisten.

Denken wir uns mitten durch den Erdball und seinen Schwerpunkt eine Röhre gelegt, von uns bis zu unseren Antipoden, und denken wir uns in der Mitte dieser Röhre einen Stein so zur Ruhe gebracht, dass der Schwerpunkt des Steines mit dem Schwerpunkt der Erde zusammenfällt, so müsste der Stein unbeweglich frei im Raume schweben. Würde aber der Stein durch den Verbrauch irgend einer lebendigen Kraft bis zu unserem Ende der Röhre gehoben, so wäre jetzt ein Vorrath an Spannkraft in ihm aufgespeichert. Vermöge dieser Spannkraft würde er sich, sobald er sich selbst überlassen bleibt, mit beschleunigter Geschwindigkeit zur Mitte der Röhre hinbewegen. In dem Momente, wo sein Schwerpunkt mit dem der Erde

zusammenfällt, ist alle Spannkraft verbraucht und in lebendige Kraft umgesetzt, er hat das Maximum der Geschwindigkeit erreicht. Diese lebendige Kraft kann nicht verloren gehen, sie treibt den Stein weiter, sie setzt sich wieder in Spannkraft um, es wird Arbeit geleistet, der Stein wiederum gehoben, bis zum anderen Ende der Röhre, bis zu den Antipoden. Jetzt ist die lebendige Kraft verbraucht, sie ist als Spannkraft im Stein enthalten. Vermöge derselben fällt der Stein wiederum mit beschleunigter Geschwindigkeit zum Schwerpunkt der Erde hin und steigt mit abnehmender Geschwindigkeit zu uns empor. Und wenn die Röhre luftleer ist, so muss der Stein bis in alle Ewigkeit hin- und her schwingen. Von seiner Bewegung kann nichts verloren gehen. Ist aber Luft in der Röhre, so wird der Stein beständig einen Theil seiner lebendigen Kraft auf die einzelnen Luftmoleküle übertragen; er wird in immer engeren Amplituden um den Schwerpunkt hin und her schwingen und schliesslich im Schwerpunkt zur Ruhe kommen. In diesem Momente ist die ganze lebendige Kraft der bewegten Masse des Steines in die lebendige Kraft der bewegten Luftmoleküle, die wir Wärme nennen, umgesetzt. Verloren aber ist nichts; es sind genau soviel Wärmeeinheiten erzeugt, als den bei der Hebung des Steines vom Schwerpunkt der Erde bis zum Ende der Röhre geleisteten Kilogrammometern Arbeit entsprechen.

Denselben Vorgang wie in diesem fingirten, unausführbaren Experiment — nur in etwas complicirterer Form — beobachten wir an jedem schwingenden Pendel. Auch das Pendel würde ewig fortschwingen, wenn nicht durch die Reibung am Aufhängepunkte und an der Luft die lebendige Kraft der bewegten Masse in Wärme sich umsetzte.

Benutzen wir diejenige Form der lebendigen Kraft, die wir als elektrischen Strom bezeichnen, dazu, eine chemische Verbindung zu zerlegen, z. B. das Wasser in seine Elemente, Wasserstoff und Sauerstoff, so ist ein Theil der lebendigen Kraft verschwunden, aber nur scheinbar: er ist in diejenige Form der latenten Bewegung umgewandelt, die wir als c h e m i s c h e S p a n n k r a f t bezeichnen und die der Fallkraft des gehobenen Steines vollkommen analog ist. Die chemische Spannkraft ist in den getrennten Atomen aufgespeichert. Fallen sie wieehr gegeneinander, so setzt sich die Fallkraft in diejenige Form der lebendigen Kraft um, die uns als Licht und Wärme erscheint und die wir am Knallgasfeuer wahrnehmen. Diese entwickelte Licht- und Wärmemenge würde gerade hinreichen, in einer Thermosäule genau soviel elektrischer Bewegung zu erzeugen, als bei der Zerlegung des Wassers verbraucht wurde. Verloren ist nichts.

Wir sehen also, dass die Natur einen Gesammtvorrath an bewe-

gender Kraft besitzt, welcher in keiner Weise weder vermehrt noch vermindert werden kann. Kommt ein Theil des Stoffes zur Ruhe, so wird ein anderer Theil in Bewegung gesetzt. Massenbewegung wird in molekulare Bewegung und molekulare Bewegung in Massenbewegung, lebendige Kraft in Spannkraft und Spannkraft in lebendige Kraft umgesetzt. *Die Summe aller Spannkräfte und lebendigen Kräfte aber bleibt ewig dieselbe.* Dieses Gesetz nennt man das Gesetz von der Erhaltung der Kraft.

Alle Bewegungen an der Oberfläche unserer Erde — mit alleiniger Ausnahme der Ebbe und Fluth, welche mit der Drehung der Erde um ihre Achse zusammenhängen — lassen sich auf eine gemeinsame Quelle zurückführen, auf die Licht- und Wärmestrahlen der Sonne. Durch ungleiche Erwärmung der verschiedenen Schichten in der Luft und im Wasser entstehen alle Meeres- und Luftströmungen, die Stürme und Winde. Die Segelschiffe und Windmühlen werden durch Sonnenstrahlen bewegt. An der Oberfläche der Gewässer wird durch den Verbrauch der lebendigen Kraft der Sonnenwärme Wasserdampf gebildet und in die höheren Schichten der Atmosphäre emporgehoben. Verdichtet sich der Wasserdampf in den oberen, kälteren Regionen, so kommt die lebendige Kraft der Aetherwelle als lebendige Kraft des fallenden Regentropfens wieder zum Vorschein oder, wenn die Regentropfen sich sammeln, als lebendige Kraft der fliessenden Bäche und Ströme. Es ist Sonnenlicht, welches im Funken des Mühlsteins wiedererscheint; es ist Sonnenwärme, die in den erhitzten Hämmern und Sägen, Rädern, Achsen und Walzen aller vom Wasser bewegten Maschinen wieder hervortritt.

Es fragt sich nun, wie verhält es sich mit den Kräften und Bewegungen, denen wir im Lebensprocess der Organismen begegnen? Wir haben gesehen, dass die Pflanze beständig Kohlensäure und Wasser aufnimmt, den Sauerstoff aus diesen Verbindungen abspaltet und dadurch sauerstoffärmere Verbindungen bildet, welche eine grosse Verwandtschaft zum Sauerstoff haben. Es ist also ein grosser Vorrath von chemischen Spannkräften in der Pflanze aufgespeichert. Durch Verbrennung der Pflanze, durch Wiedervereinigung mit dem getrennten Sauerstoff, können wir diese Spannkraft in Wärme umsetzen und die Wärme durch Vermittelung von Dampfmaschinen in mechanische Arbeit. Was ist nun die Quelle dieser chemischen Spannkräfte? Aus nichts können sie nicht entstanden sein. Die Kraft ist ewig. Mit der Nahrung aber wurde der Pflanze keine Spannkraft zugeführt. Kohlensäure und Wasser sind gesättigte Sauerstoffverbindungen; sie können keine Bewegung erzeugen — ebensowenig wie der Stein, der

auf dem Boden ruht. Erst wenn durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft der Stein gehoben wurde, kann er fallen und erst, wenn durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft der Sauerstoff vom Kohlenstoff und Wasserstoff in der Pflanze getrennt wurde, können chemische Spannkräfte in ihr entstehen, die sich in Licht und Wärme und mechanische Arbeit umsetzen lassen. Die Kraft, welche die Abspaltung des Sauerstoffes in der Pflanze bewirkt, kann wiederum nichts Anderes sein, als das Sonnenlicht. Wir wissen, dass die Pflanze nur so lange Sauerstoff abspaltet, als das Sonnenlicht sie bescheint, und dass die Menge des abgespaltenen Sauerstoffs der Intensität des Lichtes proportional zu- und abnimmt. Diese Proportionalität wurde von Wolkoff[1]) durch folgenden einfachen Versuch nachgewiesen.

Wolkoff zählte die Gasblasen, die aus Wasserpflanzen aufstiegen, wenn sie vom Lichte beschienen wurden. Die Lichtquelle bildete eine mattgeschliffene, vom Sonnenlichte beleuchtete Glasplatte. Die Wasserpflanzen befanden sich in einem verschiebbaren Glasgefässe, dessen Entfernung von der Lichtquelle beliebig geändert werden konnte. Bekanntlich ist die Intensität des Lichtes dem Quadrate der Entfernung vom leuchtenden Punkte umgekehrt proportional. Wolkoff fand nun, dass die Zahl der Sauerstoffblasen mit der Intensität des Lichtes in einfachem Verhältnisse zu- und abnahm.

Dasselbe Resultat erhielt van Tieghem[2]) bei Anwendung irdischer Lichtquellen. Die Zahl der Gasblasen, die aus Wasserpflanzen sich entwickelten, nahm ab mit dem Quadrate der Entfernung des Kerzenlichtes.

Es unterliegt also keinem Zweifel: alle Spannkräfte der Pflanzenstoffe sind umgesetztes Sonnenlicht. Es ist Sonnenlicht, das in dem Feuer des brennenden Holzes wiedererscheint. Es ist Sonnenlicht, das als Gasflamme, als Petroleumflamme uns bestrahlt. Dieses selbe Licht, das in diesem Augenblicke unsere Studirstube beleuchtet — es hat bereits einmal unsere Erde beschienen vor millionen und aber millionen Jahren; es hat millionen Jahre in der Erde geschlummert und kommt in diesem Moment wieder zum Vorschein. Der ganze ungeheuere Kraftvorrath, der in den mächtigen Steinkohlenlagern aufgespeichert liegt, der alle Maschinen, Fabriken und Locomotiven in Bewegung setzt — er ist nur die fixirte lebendige Kraft des Sonnenlichtes, welches einst die üppig wuchernden Pflanzen der Urwelt beschien.

Die von der Pflanze gebildeten Stoffe dienen dem Thiere zur

1) Al. von Wolkoff, Jahrb. f. wissensch. Botanik. Bd. 5. S. 1. 1866.

2) van Tieghem, Compt. rend. T. 69. p. 482. 1869.

Nahrung. Der Sauerstoff, welcher in der Pflanze durch die lebendige Kraft des Sonnenlichtes aus dem Wasser und der Kohlensäure frei gemacht wurde, wird mit den dadurch erzeugten sauerstoffarmen Verbindungen im Thierkörper wieder vereinigt, und als Endproducte dieser Vereinigung werden wiederum Kohlensäure und Wasser ausgeschieden, dieselben einfachen Stoffe, welche der Pflanze als Nahrung dienen. Die chemische Spannkraft der Nahrung ist also verbraucht worden. Da aber eine Kraft nicht vergehen kann, so müssen wir das Auftreten einer äquivalenten Menge anderer Kräfte im Thierkörper erwarten. In der That wissen wir, dass alle Thiere erstens eine Temperatur besitzen, welche die ihrer Umgebung übersteigt, dass sie somit fortwährend Wärme erzeugen, und dass sie zweitens Bewegungen ausführen, Arbeit leisten.

Die Summe der von einem Thierkörper geleisteten Arbeit und der von demselben abgegebenen Wärme muss daher genau äquivalent sein der mit der Nahrung aufgenommenen chemischen Spannkraft und der bei der Production dieser Spannkraft in der Pflanze verbrauchten lebendigen Kraft des Sonnenlichtes.

Die Schwierigkeiten, welche sich einem genauen experimentellen Nachweise dieser Aequivalenz entgegenstellen, sind sehr gross. Innerhalb der bisher erreichten Grenze der Genauigkeit aber lehren directe Versuche, dass in der That eine solche Aequivalenz besteht, dass die Summe der von einem Thiere producirten Wärme und Arbeit — in Wärmeeinheiten ausgedrückt — gleich ist der Wärmemenge, welche die Nahrung des Thieres bei ihrer Verbrennung ausserhalb des Organismus liefert.

Den ersten derartigen Versuch hat bereits im Jahr 1780 Lavoisier[1]) ausgeführt. Es galt den Beweis zu liefern, dass die Verbrennung die alleinige Quelle der thierischen Wärme sei. Ein Meerschweinchen wurde in ein Eiscalorimeter gesetzt und die Menge des während 10 Stunden gebildeten Schmelzwassers gewogen. Sie betrug 341,08 Grm. Dasselbe Meerschweinchen wurde darauf unter eine mit Quecksilber abgesperrte Glocke gebracht. Durch die Glocke strich ein Luftstrom und ging darauf durch Kalilauge, welche die Kohlensäure zurückhielt. Diese wurde quantitativ bestimmt. Im Mittel aus mehreren Versuchen ergab sich, dass das Meerschweinchen in 10 Stunden 3,333 Grm. Kohlenstoff als Kohlensäure ausschied. Die Verbrennungswärme der Kohle hatten Lavoisier und Laplace bereits früher mit Hülfe des Eiscalorimeters bestimmt. Aus ihren Zahlen berechnete sich,

1) Lavoisier et de la Place, Mémoires de l'acad. royale des sciences. Année 1780. p. 355.

dass 3,333 Grm. Kohle 326,75 Grm. Eis schmelzen. Wäre LAVOISIER'S Voraussetzung, die thierische Wärme stamme aus der Verbrennung der Kohle in den Nahrungsstoffen, richtig, so müsste die beim Thierversuch und bei der Verbrennung der Kohle bei gleicher Kohlensäureentwicklung gefundene Wärmemenge oder Eiswassermenge gleichgross sein. Thatsächlich war gefunden worden:

$$\frac{326,75}{341,08} = 0,96.$$

Dass die Uebereinstimmung eine so auffallende war, ist der reine Zufall. Jeder, der, mit unseren heutigen Kenntnissen ausgerüstet, den Versuch beurtheilt, wird zahllose Fehlerquellen an demselben leicht entdecken. Die Hauptfehler aber waren LAVOISIER'S hellem Verstande keineswegs entgangen. LAVOISIER hatte bereits entdeckt, dass nicht aller inspirirte Sauerstoff in der exhalirten Kohlensäure wiedererscheint, und sprach bereits die Vermuthung aus, dass der verschwundene Sauerstoff zur Bildung von Wasser diene. LAVOISIER hatte ferner bereits beobachtet, dass die Körpertemperatur der Thiere im Eiscalorimeter am Schluss des Versuches geringer war als am Anfange, dass das Thier also während des Versuches zum Theil Wärme abgab, welche aus einer vor dem Versuche statt gehabten Verbrennung stammte, also nicht der während des Versuches ausgeathmeten Kohlensäure entsprach. Aus beiden Gründen musste die gefundene Menge des Schmelzwassers grösser sein, als der entwickelten Kohlensäure entsprach.

Die Pariser Akademie erkannte sehr bald, dass die Versuche LAVOISIER'S einer genaueren Wiederholung bedurften; sie stellte im Jahre 1822 eine Preisaufgabe über die Quelle der thierischen Wärme. Dieselbe fand zwei Bewerber: DESPRETZ und DULONG. Die Arbeit DESPRETZ's wurde gekrönt und erschien im Jahre 1824. [1]) Die Arbeit DULONG's, die nach demselben Princip ausgeführt war, wurde erst nach seinem Tode gedruckt. [2])

Beide Forscher bedienten sich eines Wassercalorimeters. Aus einem Gasometer wurde atmosphärische Luft durch den Athmungsraum des Thiers im Calorimeter geleitet und darauf in einen zweiten Gasometer hinein. Die Menge und Zusammensetzung der zugeführten

1) DESPRETZ, Recherches expérimentales sur les causes de la chaleur animale. Paris 1824; auch Ann. d. chim. et d. phys. T. 26. p. 337. 1824.

2) DULONG, Mémoire sur la chaleur animale. Ann. de chim. et de phys. Série III. T. 1. p. 440. 1841. Vergl. auch Recherches sur la chaleur, trouvées dans les papiers de M. DULONG, Ann. de chim. et de phys. Série III. T. VIII. p. 180. 1843.

3*

Luft konnte also bestimmt und mit der Menge und Zusammensetzung der ausgetretenen Luft verglichen werden. Es wurde also die Menge des verbrauchten Sauerstoffes und der gebildeten Kohlensäure bestimmt. Die letztere war geringer als dem Sauerstoffverbrauche entsprach. Der Ueberschuss wurde als zur Verbrennung von Wasserstoff verbraucht betrachtet. Als Verbrennungswärme des Wasserstoffes und des Kohlenstoffes wurden die von Lavoisier und Laplace bestimmten Zahlen benutzt. Die so berechnete Wärmemenge wurde mit der im Calorimeter gefundenen verglichen. Sowohl Despretz als auch Dulong fanden die erstere Zahl kleiner als die letztere. Die berechnete Zahl betrug in den Versuchen Dulong's nur 68,8 bis 83,3 % der gefundenen, in den Versuchen Despretz's 74,0 bis 90,4 %.

Unter den vielen Fehlerquellen dieser Berechnung seien folgende als die hauptsächlichsten hervorgehoben: 1. Die der Berechnung zu Grunde gelegten Zahlen von Lavoisier und Laplace waren, wie spätere genauere Bestimmungen ergeben haben, zu niedrig. 2. Die Verbrennungswärme der Nahrungsstoffe ist nicht gleich der Verbrennungswärme ihrer Elemente, sondern etwas geringer, weil ein Theil der lebendigen Kraft zur Trennung der Elemente von einander verbraucht wird. 3. Die Menge der exspirirten Kohlensäure musste zu gering gefunden werden, weil das Gas im Gasometer über Wasser abgesperrt war und das Wasser Kohlensäure absorbirt. 4. Die Versuchszeit war viel zu kurz; sie betrug 2 Stunden. Die Verbrennungsprocesse und die Sauerstoffaufnahme oder Kohlensäureausscheidung sind nicht in jedem Momente proportional. Nur in längeren Zeitabschnitten findet annähernde Proportionalität statt. Die in den Geweben des Körpers enthaltene Menge Sauerstoff und Kohlensäure und die Menge der Zwischenstufen der Verbrennung ist in verschiedenen Zeiten eine sehr verschiedene.

Mit Berücksichtigung gewisser Fehlerquellen hat später Gavarret[1]) die Zahlen Dulong's und Despretz's umgerechnet und statt der von dem letzteren berechneten 74,0 bis 90,4 %, die Werthe 84,7 bis 101,8, im Durchschnitt 92,3% gefunden.

Die von den Versuchsthieren im Calorimeter ausgeführten Bewegungen müssen fast vollständig als Wärme zur Beobachtung gelangt sein; sie müssen sich in Wärme umgesetzt haben durch die Reibung der bewegten Organe an einander, durch die Reibung des Thieres an den Wandungen des Käfigs, durch die Reibungen, welche die fortgesetzten Erschütterungen im Wasser des Calorimeters hervorbrachten.

---

1) Gavarret, De la chaleur produite par les êtres vivants. 1855.

Genauere Versuche, wie wir sie mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen und Hülfsmitteln anzustellen im Stande wären, sind nicht ausgeführt worden. Wir sind durch die bisherigen Resultate bereits vollständig davon überzeugt, dass das Gesetz von der Erhaltung der Kraft auch auf dem Gebiete des animalischen Lebens volle Geltung hat. Unsere Körperwärme, unsere Bewegungen, alle unsere Lebensfunctionen, soweit sie unseren Sinnen erkennbar sind — sie sind nur umgesetztes Sonnenlicht.

Es fragt sich nur noch: wie verhält sich das Seelenleben? Unsere Sinnesempfindungen, Gefühle, Affecte, Triebe, Vorstellungen — sind auch diese nur umgesetztes Sonnenlicht? Oder sollen wir annehmen, dass die Welt des inneren Sinnes dem grossen einheitlichen Gesetze sich nicht fügt, dem die gesammte Welt der äusseren Sinne mit gleicher, unerbittlicher Nothwendigkeit gehorcht?

Dass zwischen den psychischen Processen und gewissen materiellen Bewegungsvorgängen in unserem Körper ein Causalzusammenhang besteht, ist nicht zu bezweifeln. Die Sinnesempfindung wird durch einen Bewegungsvorgang im Nervensystem hervorgerufen. Die Folge des Willensimpulses ist eine Muskelcontraction. Es fragt sich nur: welcher Art ist dieser Causalzusammenhang? Ist es wirklich ein Causalzusammenhang der Art, wie das Gesetz der Krafterhaltung ihn fordert, dass zwischen Ursache und Wirkung Proportionalität, Aequivalenz statt hat? Oder giebt es noch andere Arten des Causalzusammenhanges?

Wir müssen vor Allem scharf unterscheiden zwischen der Ursache im engeren Sinne und der Veranlassung. Für das Verständniss physiologischer Vorgänge ist diese Unterscheidung von der grössten Wichtigkeit. Deshalb sei es mir gestattet ein paar Beispiele anzuführen.

Die Durchschneidung eines Fadens, an dem ein Gewicht aufgehängt ist, bezeichnet der gewöhnliche Sprachgebrauch als die Ursache des Fallens. Die eigentliche Ursache aber ist die beim Heben des Gewichtes geleistete Arbeit. Diese ist der lebendige Kraft des fallenden Gewichtes proportional. Ist die Hebung durch Muskelkraft bewirkt, so stammt diese aus chemischen Spannkräften der Nahrung, die im Pflanzenleben aus der lebendigen Kraft des Sonnenlichtes hervorgingen. Schlägt das fallende Gewicht auf den Boden, so kommt das Sonnenlicht als Wärme wieder zum Vorschein. Alle diese Kräfte: die lebendige Kraft des Sonnenlichtes, die chemische Spannkraft der Nahrung, die lebendige Kraft der Muskelbewegung, die Spannkraft des gehobenen, die lebendige Kraft des fallenden Gewichtes und die Wärme, die bei der Umsetzung von Massenbewegung in atomistische Bewe-

gung entsteht, sie stehen im Verhältniss von Ursache und Wirkung im engeren Sinne, sie sind quantitativ einander gleich; sie sind ein und dasselbe Ding, das in verschiedener Gestalt in die Erscheinung tritt. Die Wirkung entsteht nur in dem Maasse, als die Ursache im engeren Sinne schwindet; die Wirkung ist die Ursache selbst in veränderter Form. Die Durchschneidung des Fadens ist nur der Anstoss, die Veranlassung zur Umsetzung des Ursache in die Wirkung, der Spannkraft in die lebendige Kraft. Die Veranlassung — auch „auslösende Kraft" genannt — steht in gar keiner quantitativen Beziehung zur Wirkung. Wir können das Gewicht an einem feinen Faden aufhängen und diesen mit einem Rasirmesser durchschneiden oder wir können dasselbe Gewicht an einem dicken Strick aufhängen und eine Kanonenkugel hindurchschiessen — die lebendige Kraft des fallenden Gewichtes bleibt in beiden Fällen dieselbe.

Die Bewegung einer Locomotive ist umgesetzte Wärme; die Wärme entsteht aus chemischen Spannkräften, aus der Verwandtschaft des Heizmaterials zum Sauerstoff; die chemischen Spannkräfte sind umgesetztes Sonnenlicht. Die lebendige Kraft der bewegten Locomotive wird vollständig zur Ueberwindung der Reibung verbraucht. Die Wärme, welche die Bewegung der Locomotive erzeugt, kommt in den erhitzten Schienen, Rädern und Axen wieder zum Vorschein. Es ist dieselbe Wärme, welche als Sonnenwärme in der Pflanze die chemische Spannkraft erzeugt hatte. Das Sonnenlicht, die chemische Spannkraft des Brennmaterials, die Wärme des Ofens, die lebendige Kraft der Locomotive, die Reibungswärme — sie sind alle quantitativ einander gleich; sie sind ein und dasselbe Ding. Die Entzündungsflamme aber beim Anheizen des Ofens ist nur der Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkraft in Wärme; die Quantität der erzeugten Wärme ist von ihr unabhängig. Wir können mit einem brennenden Zündhölzchen 1 Pfund oder 1000 Pfund Holz anzünden, wir können einen ganzen Wald anzünden: die entwickelte Wärme ist nur proportional der Menge der verbrauchten chemischen Spannkraft, sie ist ganz unabhängig von der Quantität der auslösenden Kraft.

Beim Abschiessen einer Kanone ist die lebendige Kraft der herausfliegenden Kugel proportional der Menge des Schiesspulvers. Die chemische Spannkraft im Pulver ist die Ursache im engeren Sinne. Die Wärme des Funkens, der aufs Zündloch fiel, ist die Veranlassung.

Etwas verwickelter ist der Vorgang an einem Percussionsgewehr. Der Druck auf den Drücker ist der Anstoss zur Umsetzung der Spannkräfte in der Feder in die lebendige Kraft des fallenden Hahnes. Die lebendige Kraft, die Massenbewegung des fallenden Hahnes setzt

sich, sobald der Hahn dem Widerstande des Cylinders begegnet, in molekulare Bewegung um. Diese giebt den Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkraft in dem Knallsilber des Zündhütchens in Wärme und Licht. Diese geben den Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkräfte des Schiesspulvers in die lebendige Kraft der herausfliegenden Kugel.

Ausser der Ursache im engeren Sinne und der Veranlassung ist für das Zustandekommen einer bestimmten Wirkung meist noch ein Drittes erforderlich, das ich als Bedingung bezeichnen will. Eine solche Bedingung ist in dem letzten Beispiele für das Fortschleudern der Kugel die Umgebung derselben von den Wandungen des Flintenlaufes, welche nur nach einer Richtung einen Ausweg gestatten. Für das Zustandekommen einer bestimmten Bewegung ist stets eine gewisse Constellation der umgebenden Gegenstände eine nothwendige Bedingung. Wir haben also dreierlei Ursachen zu unterscheiden: die Ursache im engeren Sinne, die Veranlassung und die Bedingung.

Bemerken muss ich noch, dass in gewissen ausnahmsweisen Fällen zwischen der Veranlassung und der Wirkung Proportionalität statt haben kann. Ein bekanntes Beispiel dafür ist das Aufziehen einer Schleusse. Der bei der Hebung geleisteten Arbeit proportional ist der Querschnitt des fallenden Wasserstrahls und die lebendige Kraft des Wassers. Und dennoch ist das Aufziehen der Schleusse nur die Veranlassung zur Umsetzung der Spannkräfte des gestauten Wassers in die lebendige Kraft des fallenden.

Denken wir uns eine Anzahl gleicher Gewichte an gleichen Fäden aufgehängt, so wird die bei der Durchschneidung der Fäden geleistete Arbeit der Zahl der durchschnittenen Fäden proportional sein, somit auch proportional der lebendigen Kraft der fallenden Gewichte. Und dennoch ist die Durchschneidung nur der Anstoss.

Kehren wir nun zu der Frage zurück, welcher Art der Causalzusammenhang psychischer und physischer Vorgänge ist.

Der Willensimpuls und die Muskelcontraction stehen zu einander zweifellos nicht in dem Verhältniss von Ursache und Wirkung im engeren Sinne. Der Willensimpuls ist nur der Anstoss. Die Ursache im engeren Sinne sind die chemischen Spannkräfte der Nahrungsstoffe, die im Muskel verbraucht werden, also umgesetztes Sonnenlicht. Aber auch nicht einmal den directen Anstoss zur Umsetzung der chemischen Spannkräfte in die lebendige Kraft des Muskels bildet der Willensimpuls. Es ist wahrscheinlich noch eine lange Causalkette von Vorgängen im Gehirn, in der Nervenleitung und im Muskel da-

zwischen eingeschaltet — ähnlich wie in dem angeführten Beispiele des Percussionsgewehres.

Weit schwieriger ist die Frage nach der Art des Causalzusammenhanges zwischen Sinnesreiz und Sinnesempfindung zu entscheiden. Eine quantitative Beziehung hat hier zweifellos statt. Mit der Intensität des Reizes wächst die Intensität der Empfindung. Aber nach welcher Function? Findet hier einfache Proportionalität statt?

Diese Frage können wir nicht entscheiden, so lange wir kein Mittel besitzen, die Intensität der Empfindungen und überhaupt irgend welcher psychischer Zustände und Vorgänge zu messen, und es erscheint beim gegenwärtigen Stande menschlichen Wissens und menschlicher Geistesgaben ganz undenkbar, dass ein solches Mittel jemals könnte ausfindig gemacht werden. [1]) Deshalb werden wir auch die Frage nicht entscheiden können, ob die Seelenerscheinungen dem Gesetze der Krafterhaltung folgen und ob sie umgesetztes Sonnenlicht sind.

Als sehr wahrscheinlich muss ich es bezeichnen, dass auch zwischen Reiz und Empfindung eine Kette von Vorgängen in der Leitung und im Centralorgane eingeschaltet ist, wie zwischen Willen und Muskelaction. Ob der letzte Bewegungsvorgang, der als mittelbare Folge des Reizes im Centrum anlangt, in die Empfindung sich umsetzt oder ob er nur den Anstoss giebt zur Entstehung der Empfindung — etwa aus chemischen Spannkräften — oder ob hier eine ganz neue, ganz besondere Art des Causalzusammenhanges statthat — das können wir nicht entscheiden.

Dennoch ist häufig die Vermuthung ausgesprochen worden, den psychischen Functionen entspreche ein Verbrauch an chemischen Spannkräften, an Nahrungsstoffen. Man hat sogar auf experimentellem Wege einen Einfluss geistiger Anstrengung auf den Stoffwechsel, auf die Menge der ausgeschiedenen Endproducte geglaubt nachweisen zu können. — Alle diese Versuche scheitern an der Unmöglichkeit, die geistige Anstrengung zu messen — ja auch nur zu entscheiden, ob eine Steigerung oder eine Abnahme eintritt. Ein Mensch, der sich in ein dunkles Zimmer einschliesst mit dem Vorsatze, ganz unbeschäftigt zu

---

1) Fechner (Elemente der Psychophysik. Leipzig 1860) kommt bekanntlich ausgehend von dem Weber'schen Gesetze, dass der Reizzuwachs dem bereits vorhandenen Reize proportional wachsen muss, um einen eben merklichen Empfindungszuwachs hervorzurufen, zu dem Resultate, dass die Empfindungen den Logarithmen der Reize proportional seien. Es ist oft genug darauf aufmerksam gemacht worden, dass die der Berechnung zu Grunde gelegte Annahme, es seien die eben merklichen Empfindungszuwüchse einander gleich, eine völlig willkürliche ist. Hier ist nicht der Ort dazu, auf diesen Gegenstand näher einzugehen.

sein, kann sich unwillkürlich geistig mehr anstrengen, als wenn er sich an die Bücher setzt mit dem Vorsatze, alle Geisteskräfte anzuspannen — ganz abgesehen von den Gemüthsemotionen, welche wahrscheinlich an Kraftaufwand alle Geistesanstrengungen weit übertreffen und deren Eintritt wir nicht willkürlich herbeiführen oder vermeiden können.

Wir müssen ferner bedenken, dass das Gewicht des Gehirns weniger als 2 % des Körpergewichtes ausmacht und dass nur ein Theil des Gehirns den geistigen Functionen dient. Selbst wenn der Stoffwechsel in diesem Organe bei gesteigerter psychischer Thätigkeit aufs lebhafteste gesteigert würde, so könnten wir doch nicht erwarten, diese Steigerung an einer Steigerung des Gesammtstoffwechsels erkennen zu können. Und auch wenn die Steigerung sich nachweisen liesse, so dürften wir daraus doch nicht schliessen, dass die Geistesarbeit umgesetzte chemische Spannkraft sei. Der Zusammenhang könnte ein indirecter sein.

Mit Beachtung dieser Gesichtspunkte wird auch der Anfänger sehr wohl im Stande sein, an den bisherigen Arbeiten[1]) über den Einfluss der Geistesarbeit auf den Stoffwechsel Kritik zu üben.

Ueberblicken wir noch einmal die Resultate unserer bisherigen Betrachtungen, so stellt sich im Kraft- und Stoffwechsel der Pflanzen und Thiere der folgende Gegensatz heraus:

1. Die Pflanze bildet organische Stoffe; das Thier zerstört organische Stoffe. Das Leben der Pflanze ist ein synthetischer, das Leben der Thiere ein analytischer Process.

2. Das Leben der Pflanze ist ein Reductionsprocess, das Leben des Thieres ein Oxydationsprocess.

3. Die Pflanze verbraucht lebendige Kraft und erzeugt Spannkraft; das Thier verbraucht Spannkraft und erzeugt lebendige Kraft.

Aber „die Natur macht keinen Sprung". Wie in morphologischer Hinsicht eine Grenze zwischen Pflanzen und Thieren sich nicht ziehen lässt, so verwischt auch in Bezug auf den Kraft- und Stoffwechsel der Gegensatz sich vollständig.

Es giebt einzellige, chlorophyllfreie Wesen: Pilze und Bacterien, welche den Kohlenstoff aus der Kohlensäure nicht zu assimiliren vermögen. Derselbe muss ihnen als organische Verbindung — als Zucker, Weinsäure u. s. w. — zugeführt werden. Sie verhalten sich also wie

---

1) Boecker, Beitr. z. Heilkunde. 1849. Hammond, The Amer. journ. of med. sciences 1856. p. 330. Sam. Haughton, The Dublin quarterly journal of medical science 1860. p. 1. J. W. Paton, Journ. of anat. and physiolog. V. p. 296. 1871. Liebermeister, Handb. der Pathol. u. Therap. des Fiebers. Leipzig 1875. S. 196. Speck, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 15. S. 81. 1882.

Thiere. Den Stickstoff aber können sie als anorganische Verbindung assimiliren, als Ammoniak, als Salpetersäure; sie verhalten sich also wie Pflanzen. Die Pilze und Bacterien, welche Gährungen, Spaltungsprocesse veranlassen (s. unten Vorl. 10) verbrauchen chemische Spannkraft und entwickeln lebendige Kraft: Wärme und Bewegung, verhalten sich also wiederum wie Thiere. Sie bilden aber durch Synthese aus Ammoniak und Zucker Eiweiss, verhalten sich also wierderum wie Pflanzen. In unseren späteren Betrachtungen werden wir sehen, dass in jeder Zelle auch der höchstorganisirten Thiere neben den Spaltungsprocessen auch synthetische Processe verlaufen wie in den Pflanzenzellen. In der starren Cellulosehülle jeder Pflanzenzelle befindet sich ein contractiler Protoplasmaleib, welcher athmet und „active" Bewegungen ausführt wie jedes Thier. In jedem Pflanzentheile findet Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureentwicklung statt wie in jedem Thiere. Nur in den chlorophyllhaltigen Pflanzentheilen wird dieser Oxydationsprocess durch den intensiveren Reductionsprocess verdeckt. Aber auch dieses geschieht nur, solange das Sonnenlicht die betreffenden Theile bescheint. Im Dunkeln athmen auch die chlorophyllhaltigen Pflanzentheile wie die Thiere. Die chlorophyllfreien thun es auch im Sonnenlicht.

Der Gegensatz verwischt sich aber noch vollständiger. Es giebt hochorganisirte phanerogame Pflanzen, sogenannte Schmarotzerpflanzen, welche chlorophyllfrei sind und sich nur von den organischen Substanzen nähren, welche andere Pflanzen gebildet haben. Die Monotropa z. B. ist ihrem morphologischen Bau nach eine Pyrolacee, ihrem Stoffwechsel nach ist sie ein Thier.

Auf der anderen Seite giebt es chlorophyllhaltige Thiere. Gewisse Würmer (Planarien) und Coelenteraten (Hydra viridis) enthalten Chlorophyllkörner; sie suchen das Sonnenlicht und spalten im Lichte Sauerstoff ab; im Dunkeln sterben sie bald. [1]) In neuester Zeit haben nun allerdings Géza Entz [2]) und Karl Brandt [3]) gezeigt, dass die Chlorophyllkörner nicht frei in den Gewebselementen der genannten Thiere enthalten sind, sondern in einzelligen Algen sich befinden,

1) P. Geddes, Compt. rend. T. 87. p. 1095. 1878 und Proc. roy. soc. Vol. 28. p. 449. 1879.

2) Géza Entz, Ueber die Natur der „Chlorophyllkörperchen" niederer Thiere (Ungarisch 25. Febr. 1876. Deutsch im Biolog. Centralblatt. Bd. I. Nr. 21. S. 646. 20. Jan. 1882).

3) Karl Brandt, Verh. d. physiol. Gesellsch. Berlin 1881. 11. Nov. Biolog. Centralblatt. Bd. I. Nr. 17. S. 524. Arch. f. Ar. u. Physiol. 1882. S. 125. Mittheilungen a. d. zoolog. Station zu Neapel IV. p. 191. 1883.

welche als „Symbionten“ [1]) in diesen Thieren leben. Aber die Chlorophyllkörner in den Pflanzen sind vielleicht auch nur Symbionten. Thatsache ist soviel, dass sie niemals auf anderem Wege in den Geweben der Pflanzen entstehen als durch Theilung aus bereits vorhandenen Chlorophyllkörnern. [2]) Ausserdem aber hat ENGELMANN [3]) gezeigt, dass gewisse Infusorien, Vorticellen, diffus in ihrem Körperplasma vertheiltes Chlorophyll enthalten, welches gleichfalls im Sonnenlichte Sauerstoff abspaltet.

Ein durchgreifender Gegensatz im Kraft- und Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen besteht also in keiner Hinsicht [4]), und eine Trennung der physiologischen Chemie in eine Pflanzen- und Thierchemie wird sich in Zukunft nicht durchführen lassen. Die beiden Disciplinen verschmelzen immer mehr in dem Maasse, als sie fortschreiten.

---

1) Unter Symbionten versteht man bekanntlich diejenigen Parasiten, welche ihren Wirth nicht schädigen, sondern ihm nützen und zugleich Nutzen von ihm empfangen. Ein bekanntes Beispiel der Symbiose ist das von SCHWENDENER (NÄGELI's Beitr. z. wissensch. Bot. Hft. 2, 3 u. 4. Leipzig 1860—1868) entdeckte Verhältniss von Algen zu Pilzen im Flechtenthallus. Die Entdeckung der vielfachen Erscheinungsformen der Symbiose in neuerer Zeit ist ohne Zweifel eine Errungenschaft von grösster Tragweite für die gesammte Physiologie. Der Name Symbiose ist eingeführt worden von DE BARY: „Die Erscheinung der Symbiose“ Vortrag. Strassburg. Trübner 1879. Eine interessante Zusammenstellung der Litteratur über diesen Gegenstand findet sich bei O. HERTWIG, die Symbiose oder das Genossenschaftsleben im Thierreich. Vortrag. Jena 1883.

2) ARTHUR MEYER, „Das Chlorophyllkorn“. Leipzig 1883. S. 55. A. F. W. SCHIMPER, Jahrbücher für wissensch. Botanik. Bd. 6. S. 188. 1885. Dort findet sich auch die ältere Litteratur zusammengestellt.

3) TH. W. ENGELMANN, Pflüger's Archiv. Bd. 32. S. 80. 1883. Die Methode, deren ENGELMANN sich bediente, um das Auftreten von Sauerstoff nachzuweisen, war eine eigenthümliche. Sie beruht darauf, dass gewisse Bacterien mit lebhaftem Sauerstoffbedürfniss die chlorophyllhaltigen Zellen umschwärmen. Vergl. hierüber die früheren hochinteressanten Abhandlungen ENGELMANN's in Pflüger's Archiv. Bd. 25. S. 285. 1881. Bd. 26. S. 537. 1881. Bd. 27. S. 485. 1882 und Bd. 30. S. 95. 1883.

4) Vgl. CL. BERNHARD, Leçons sur les phénomènes de la vie, communs aux animaux et aux végétaux. Paris 1878.

Vierte Vorlesung.

Die Nahrungsstoffe des Menschen. Begriff und Eintheilung der Nahrungsstoffe. Die organischen Nahrungsstoffe: Eiweiss und Leim.

Unsere bisherigen Betrachtungen haben uns gezeigt, dass die Bestandtheile unseres Körpers einem beständigen Kreislauf, einem ununterbrochenen Wechsel unterworfen sind. Die Stoffe, welche wir in unseren Körper aufnehmen, um die in diesem Kreislauf beständig erlittenen Verluste wieder zu ersetzen, nennt man Nahrungsstoffe. Das ist die Definition des Begriffes Nahrungsstoff, der wir noch heutzutage in den meisten Lehrbüchern begegnen. Diese Definition ist indessen einseitig; sie erschöpft nicht den Begriff des Nahrungsstoffes; sie stammt aus der Zeit vor der Entdeckung des Gesetzes von der Erhaltung der Kraft. Nach dieser Definition wäre das Wasser der wichtigste Nahrungsstoff. Denn unser Körper besteht zu 63 % aus Wasser, wir scheiden beständig durch Lungen, Haut und Nieren Wasser aus, und dieser Verlust kann nur durch Wiederaufnahme von Aussen gedeckt werden. Dennoch lehnt sich gegen diese Auffassung schon die roheste Empirie, der gewöhnliche Volksinstinkt auf, indem es doch Niemandem einfallen wird, das Wasser für „nahrhaft“ zu erklären. Weshalb ist nun das Wasser nicht nahrhaft? Einfach aus dem Grunde, weil mit dem Wasser keine Spannkraft in den Körper eingeführt wird. Das Wasser ist eine gesättigte Verbindung; sie kann keine Bewegung erzeugen — ebensowenig wie der Stein, der auf dem Boden ruht. Erst wenn durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft der Stein vom Boden gehoben wurde, kann er fallen, und erst wenn durch den Verbrauch der lebendigen Kraft des Sonnenlichtes die Sauerstoffatome von den Wasserstoff- und Kohlenstoffatomen getrennt wurden, sind in der Pflanze die Spannkräfte aufgespeichert, aus welchen alle die Formen der lebendigen Kraft hervorgehen, welche das unseren Sinnen erkennbare animalische Leben ausmachen.

Als Nahrungsstoffe werden wir also nicht blos diejenigen Stoffe bezeichnen, welche einen Ersatz bieten für verlorene Körperbestandtheile, sondern auch alle diejenigen, welche eine Kraftquelle bilden in unserem Körper. Es giebt Stoffe in unserer Nahrung, welche niemals zu integrirenden Bestandtheilen unserer Gewebe werden, wohl aber zu einer Quelle der lebendigen Kraft. Dahin gehören z. B. die in den vegetabilischen Nahrungsmitteln so verbreiteten organischen Säuren — Weinsäure, Citronsäure, Apfelsäure —, welche niemals am Aufbau irgend welcher Gewebselemente sich betheiligen, thatsächlich aber zu Kohlensäure und Wasser verbrennen unter Freiwerden von lebendiger Kraft, welche zur Verrichtung normaler Functionen Verwerthung finden könnte. Es gehören dahin vielleicht auch die Kohlehydrate. Auch diese scheinen nicht zum Aufbau der Gewebe verwandt zu werden. Wohl aber wissen wir, dass sie die Hauptquelle der Muskelarbeit sind. Deshalb circuliren sie beständig im Plasma des Blutes und der Lymphe durch alle Organe. Zwar finden sie sich auch abgelagert in Form von Glykogen in den Geweben, aber auch diese Ablagerungen können nicht eigentlich als integrirende Bestandtheile der lebenden Gewebselemente aufgefasst werden; sie sind nur aufgespeicherte Vorräthe an Spannkraft, welche bei der Muskelarbeit verschwinden; sie sind ebensowenig Theile unseres Organismus, wie die Steinkohlen Theile der Dampfmaschine sind. Auch die leimgebenden Substanzen in der Nahrung — Glutin, Chondrin, Osseïn — sind niemals Ersatzmittel für verbrauchte Körperbestandtheile, sondern nur Kraftquellen. Die leimgebenden Stoffe unserer Gewebe bilden sich nicht aus den leimgebenden Stoffen der Nahrung sondern aus den Eiweissstoffen. Die Leimstoffe der Nahrung aber werden thatsächlich gespalten und oxydirt; sie liefern lebendige Kraft.

Zu den Nahrungsstoffen muss ferner auch der inspirirte Sauerstoff gezählt werden. Es ist der einzige Nahrungsstoff, der als freies Element in unsere Gewebe eintritt. Zu einem integrirenden Bestandtheil derselben wird er nie — es sei denn, dass der im Oxyhämoglobin der Blutkörperchen locker gebundene Sauerstoff als solcher aufgefasst werden dürfte —, wohl aber ist er die ergiebigste Kraftquelle.

Wir werden daher drei Kategorien der Nahrungsstoffe unterscheiden müssen:

1. Solche, die uns zugleich als Kraftquelle und als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandtheile dienen. Dahin gehören die Eiweissstoffe, die Fette.

2. Solche, die uns nur als Kraftquelle dienen; dahin gehören die Kohlehydrate, die Leimstoffe, der Sauerstoff.

3. Solche, die uns nur als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandtheile, nicht aber als Kraftquelle dienen; dahin gehört das Wasser und die anorganischen Salze.

Eine befriedigende, klar und scharf durchgeführte Eintheilung der Nahrungsstoffe lässt sich gegenwärtig noch nicht geben. Dazu sind unsere Kenntnisse noch viel zu dürftig.

Wenn ein Stoff in unserem Körper gespalten oder oxydirt wird, so wissen wir nicht, ob die dabei frei werdende lebendige Kraft auch wirklich verwerthet wird zur Verrichtung normaler Functionen, oder ob sie als überschüssige Wärme nach aussen abgegeben wird. Im letzteren Falle könnte der Stoff nicht als Nahrungsstoff bezeichnet werden; er käme unserem Organismus in keiner Weise zu gut. Es gielt dieses zum Beispiel vielleicht vom Alkohol. Um den normalen Functionen zu dienen, muss ein Stoff zur rechten Zeit am rechten Ort in einem bestimmten Gewebselemente zerfallen und verbrennen. Wir sind aber noch nicht im Stande die Schicksale der aufgenommenen Stoffe so genau zu verfolgen.

Es ist ferner zu bedenken, dass gewisse Stoffe der zweiten Gruppe indirect zum Aufbau von Gewebselementen beitragen können, indem sie die Stoffe der ersten Gruppe vor der Spaltung und Oxydation schützen. Die Bedeutung der Fette ist bald die der zweiten, bald die der ersten Gruppe, da sie in den Geweben nicht blos als Kraftvorrath aufgespeichert sind, sondern auch in anderer Beziehung eine wichtige Bedeutung haben. Die Kohlehydrate können, wie wir sehen werden, im Thierkörper in Fette sich umwandeln und damit aus der zweiten in die erste Gruppe übertreten. Kurz — die Eintheilung ist nur eine provisorische.

Wir wollen nun die einzelnen Gruppen der Nahrungsstoffe etwas eingehender betrachten. Wir beginnen mit den Eiweissstoffen.

Die **Eiweissstoffe** können insofern als die wichtigsten Nahrungsstoffe aufgefasst werden, als sie die einzigen organischen Nahrungsstoffe sind, von denen mit Sicherheit feststeht, dass sie nicht entbehrt werden können, dass sie durch keinen anderen Nahrungsstoff sich ersetzen lassen. Sie finden sich in jedem thierischen und pflanzlichen Gewebe, sie bilden den Hauptbestandtheil jeder Zelle, sie fehlen in keinem vegetabilischen oder animalischen Nahrungsmittel.

Die in den verschiedenen pflanzlichen und thierischen Geweben vorkommenden Eiweissarten zeigen jedoch sehr verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften. Es fragt sich also: was bezeichnen wir denn eigentlich mit dem Namen Eiweiss? Ist das überhaupt ein klarer Begriff? Was haben alle Eiweissarten mit einander

gemeinsam und was unterscheidet sie von allen übrigen organischen Stoffen?

Allen Eiweisskörpern gemeinsam ist erstens die Zusammensetzung aus denselben 5 Elementen in Gewichtsverhältnissen, welche sich nicht sehr weit von einander entfernen. Dieselben schwanken nach den bisherigen Analysen der verschiedenen Eiweissarten innerhalb der folgenden Grenzen:

C	50—55 %
H	6,6—7,3 "
N	15—19 "
S	0,3—2,4 "
O	19—24 "

Die Eiweisskörper haben ferner alle mit einander gemeinsam, dass sie niemals im eigentlich gelösten Zustande auftreten. Klare eiweisshaltige Flüssigkeiten finden sich zwar vielfach im Pflanzen- und Thierkörper oder lassen sich künstlich darstellen. Dass aber das Eiweiss in denselben nicht eigentlich gelöst ist, geht daraus hervor, dass es nicht durch thierische Membranen diffundirt. Derartige nur scheinbar lösliche Substanzen hat GRAHAM[1]) Colloid-Stoffe („colloids“) genannt.

Giesst man eine Lösung von kieselsaurem Natron zu einem grossen Ueberschuss von verdünnter Salzsäure, so bleibt die freiwerdende Kieselsäure scheinbar gelöst. Durch Dialyse kann man nun das gebildete Chlornatrium und die überschüssige Salzsäure fortdiffundiren lassen; in dem Dialysator bleibt eine klare scheinbare Lösung von reiner Kieselsäure. Die Menge der Kieselsäure kann 14 % der Lösung betragen, ohne dass diese eine zähe, schwerflüssige Beschaffenheit annimmt; sie ist leicht beweglich. Es genügt aber, durch diese Lösung ein paar Blasen Kohlensäure zu leiten, um die Kieselsäure zur Coagulation zu bringen; sie scheidet sich als gallertartige Masse ab.[2]) GRIMAUX[3]) stellte eine 2,26 procentige Lösung von Kieselsäure dar, welche beständiger war und beim Durchleiten von Kohlensäure weder in der Kälte noch beim Erhitzen gerann, wohl aber beim Erhitzen nach Zusatz von Kochsalz oder Glaubersalz.

Thonerdehydrat löst sich in einer wässrigen Lösung von

1) TH. GRAHAM, Philosophical transactions. Vol. 151. Part. I. p. 183. 1861.
2) GRAHAM, l. c. p. 204.
3) GRIMAUX, Comptes rendus. T. 98. p. 1437. 1884.

Aluminiumsesquichlorid auf. Bringt man eine solche Lösung auf den Dialysator, so diffundirt das Chlorid fort und in dem Dialysator bleibt als klare, leicht bewegliche Flüssigkeit die Lösung der reinen Thonerde. Diese Lösung coagulirt, sobald man eine kleine Menge eines Salzes hineinbringt. Eine 2- oder 3procentige Lösung von Thonerde wird durch wenige Tropfen Brunnenwasser zur Coagulation gebracht; sie gerinnt beim Uebergiessen aus einem Glase ins andere, wenn das Glas nicht unmittelbar vorher mit destillirtem Wasser ausgewaschen worden.[1])

In ähnlicher Weise, wie die Thonerde, lässt sich auch das Eisenoxyd als blutrothe, klare scheinbare Lösung erhalten, welche gleichfalls grosse Neigung zur Coagulation zeigt.[2])

Grimaux fand, dass eine ammoniakalische Kupferoxydlösung sich ebenfalls wie eine Colloïdsubstanz verhält, dass sie nicht diffundirt und dass sie coagulirt wird durch Verdünnen mit Wasser, durch die Einwirkung von Magnesiumsulfat, von verdünnter Essigsäure oder einer Temperatur von 40—50 ^{0} C.[3])

Wie diese anorganischen Colloïdstoffe, so haben auch viele organische und sämmtliche Eiweisskörper die Fähigkeit in zwei Modificationen aufzutreten: in der scheinbar gelösten und in der geronnenen. Die Bedingungen, unter denen die verschiedenen Eiweissstoffe aus der einen in die andere Modification übergehen, sind sehr verschiedener Art und bieten ein Eintheilungs- und Unterscheidungsprincip für die sehr zahlreichen Eiweissarten.[4]) Ein Theil derselben kann unter Umständen durch das Wasser allein in Lösung erhalten werden; zu diesen Eiweisskörpern gehört das Serumalbumin und das Eieralbumin. Ein andrer Theil der Eiweissarten bedarf zu seiner Lösung noch der Chloralkalien; dahin gehören die Globuline, welche im Blute, im Muskel, im Weissen und im Dotter des Hühnereies und wahrscheinlich im Protoplasmaleibe jeder Zelle sich finden. Bringt man Blutserum in den Dialysator, so diffundiren die Salze, welche die Serumglobuline gelöst halten, fort, die Globuline scheiden sich als feinflockige Coagula auf dem Dialysator

1) Graham, l. c. p. 207.

2) Graham, l. c. p. 208.

3) Grimaux, l. c. p. 1435.

4) Durch eine vollständige Aufzählung aller Eiweissarten und ihrer unterscheidenden Reactionen fürchte ich den Anfänger zu ermüden. Ich verweise auf den Artikel „Eiweisskörper“ in Ladenburg's Handwörterbuch der Chemie. In diesem Artikel hat E. Drechsel eine sehr übersichtliche Eintheilung und Beschreibung der Eiweissarten geliefert nebst einer sorgfältigen Zusammenstellung der Literatur (249 Arbeiten).

ab, das Serumalbumin aber bleibt in dem reinen Wasser gelöst.[1]) Noch andere Eiweissarten werden auch durch Chloralkalien nicht in Lösung erhalten, sie bedürfen dazu der basischen Alkalisalze, sie coaguliren beim Uebersättigen dieser mit Säuren. Dahin gehören der Käsestoff der Milch und die künstlichen Alkalialbuminate. Es giebt schliesslich Eiweissarten, bei denen die Neigung zur Coagulation so gross ist, dass sie gerinnen, sobald in den Geweben, denen sie angehören, das Leben erlischt. Es beruht darauf die Gerinnung des Blutes und die Erscheinung der Todtenstarre des Muskels. Ja, es scheint, dass derartige „spontan" gerinnende Albuminate in jedem thierischen und pflanzlichen Gewebe, in jeder Zelle enthalten sind. Alle Eiweissarten ohne Ausnahme gehen aus der gelösten in die coagulirte Modification über durch die Einwirkung der Siedhitze bei neutraler oder schwach saurer Reaction und reichlicher Anwesenheit neutraler Alkalisalze. — Dieselbe Eigenschaft zeigen, wie erwähnt, die Kieselsäure und andere Colloidstoffe.

Von den anorganischen Colloidstoffen wissen wir, dass sie nicht blos in den zwei genannten Modificationen auftreten, dass sie in der Natur noch in einer dritten Modification, in der krystallisirten sich finden: die Kieselsäure als Bergkrystall, die Thonerde als Rubin, das Eisenoxyd als Eisenglanz.

Diese Thatsache berechtigt uns zu der Hoffnung, auch die Eiweisskörper im krystallinischen Zustande zu erhalten. Nur wenn dieses gelingt, sind wir gewiss, chemische Individuen vor uns zu haben, und im Stande, die Zusammensetzung der verschiedenen Eiweissarten festzustellen und zu vergleichen. Die Analyse und Untersuchung der reinen Eiweisskrystalle und ihrer sämmtlichen Spaltungsproducte würde das Fundament der ganzen physiologischen Chemie bilden.

Die Histiologen sind schon seit längerer Zeit dem krystallinischen Eiweiss auf der Spur. In den Samen und Knollen gewisser Pflanzen sieht man unter dem Mikroskope Körnchen abgelagert, welche das Aussehen unvollkommen ausgebildeter Krystalle haben und deshalb als Krystalloïde oder Aleuronkrystalle bezeichnet wurden. Aehnliche Gebilde sieht man auch in dem Eidotter mancher Thiere, die sogenannten Dotterplättchen. Durch mechanische Mittel, Schütteln des zerkleinerten Materials mit Aether und anderen Flüssigkeiten, durch Schlämmen, Decantiren u. s. w. lassen sich diese

---

1) Aronstein, Ueber die Darstellung salzfreier Albuminlösungen. Dissert. Dorpat 1873 und Pflüger's Arch. Bd. 8. S. 75 1873. Vergl. auch A. E. Burckhardt, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 16. S. 322. 1883 und G. Kauder, ebend. Bd. 20. S. 411. 1886.

Krystalloïde isoliren und in grösserer Menge gewinnen. Sie zeigen die Reactionen der Eiweissstoffe und zwar der zur erwähnten Gruppe der Globuline gehörigen: sie lösen sich in Kochsalzlösung.[1] Maschke[2]) ist es gelungen, die Krystalloïde der Paranuss (Bertholletia excelsa) umzukrystallisiren. Dieselben lösten sich in Wasser bei 40—50 ° C. und beim Einengen der Lösung schied sich das Eiweiss im Krystallen aus. Schmiedeberg[3]) stellte krystallinische Verbindungen desselben Eiweisskörpers mit alkalischen Erden dar: die Krystalloïde werden in destillirtem Wasser von 30—35 ° C. zum grössten Theil gelöst. In der filtrirten klaren Lösung entsteht beim Durchleiten von Kohlensäure ein Globulinniederschlag. Wird dieser Niederschlag mit Magnesia und Wasser behandelt, so geht die Magnesiaverbindung des Globulins in Lösung. Aus dieser Lösung scheiden sich, wenn sie bei 30—35 ° C. eingeengt wird, „mohnkorngrosse, vorzüglich ausgebildete, eigenthümlich glitzernde polyedrische Krystalle" aus — die Magnesiumverbindung des Globulins. Setzt man zur Lösung vor dem Einengen ein wenig Chlorcalcium oder Chlorbaryum, so erhält man in feinen Krystallen das Calcium- und Baryumsalz des Globulins.

Dass die dargestellten Krystalle nicht freies Eiweiss, sondern Verbindungen des Eiweiss mit Stoffen von bekanntem Atomgewichte sind, gewährt den grossen Vortheil, dass wir im Stande sind, durch eine genaue Analyse dieser Verbindung das Molekulargewicht des Eiweiss zu bestimmen.

Drechsel[4]) fand in den nach Schmiedeberg's Angaben dargestellten und bei 110° C. getrockneten Krystallen der Magnesiaverbindung 1,40 % MgO. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht des Eiweisses:

$$\frac{x}{40} = \frac{100—1,40}{1,4}; \; x = 2817.$$

Bei folgender Abänderung des Schmiedeberg'schen Verfahrens gelang es Drechsel noch besser die Magnesiaverbindung zur Krystallisation zu bringen. Statt die Lösung einzuengen, brachte er sie in einen Dialysator und setzte diesen in absoluten Alkohol. Aus der Lösung schieden sich in dem Maasse, als Alkohol an die Stelle des Wassers trat, allmählich krystallinische Körner ab. Die Magnesiabestimmung in den bei 110 ° C. getrockneten Krystallen ergab 1,43 %

1) Th. Weyl, Zeitschr. f. physiol Chem. Bd. 1. S. 84. 1877. Dort findet sich auch eine Zusammenstellung der früheren Literatur.

2) O. Maschke, Botan. Zeitg. 1859. S. 411.

3) O. Schmiedeberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 205. 1877.

4) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 19. S. 331. 1879.

MgO, also nahezu ebensoviel wie im ersten Präparat. Das Molekulargewicht des Eiweisses berechnet sich hieraus = 2757. Der Wassergehalt der beiden Präparate war dagegen ein ungleicher. Das erste Präparat hatte bei 110° C. 7,7% Wasser abgegeben, das zweite 13,8 %.

Nach einer ähnlichen Methode mit Hülfe der Alkoholdialyse ist es Drechsel gelungen, auch eine Natriumverbindung derselben Globulinsubstanz darzustellen. Dieselbe gab bei 110° C. 15,5 % Wasser ab und enthielt im Trockenzustand 3,98 % Na_2O. Hieraus findet man das Eiweissmolekül = 1496, also nahezu halb so gross wie bei der Berechnung aus der Magnesiaverbindung. Nimmt man das kleinere Molekulargewicht an, so muss man sich denken, dass ein zweiwerthiges Magnesiumatom zwei Eiweissmoleküle verankert; nimmt man das doppelte an, so muss das Molekül zwei durch Natrium vertretbare Wasserstoffatome enthalten. Für eine genaue Bestimmung des Molekulargewichtes waren übrigens die eingeäscherten Eiweissmengen viel zu gering. Die absolute Menge der gewogenen MgO betrug 0,0050 und 0,0065 Grm., die des Na_2CO_3 betrug 0,0773 Grm. Es wäre von hohem Interesse, das Verhältniss des Schwefels zum Natrium durch eine Reihe sorgfältiger Analysen, bei denen grosse Eiweissmengen eingeäschert werden, genau zu bestimmen. Sollte auf ein Atom Natrium keine ganze Zahl von Schwefelatomen kommen, sondern eine ganze Zahl und ein Bruch, so müsste mit dem Nenner des Bruches die Grösse des Eiweissmoleküls multiplicirt werden, welche aus dem Natriumgehalte berechnet wurde. Einer solchen mühevollen Untersuchung hat sich bisher Niemand unterziehen wollen, und deshalb wissen wir auch nichts über die Grösse des Eiweissmoleküls.

Die eingehendsten Untersuchungen über die Eiweisskrystalle sind unter Drechsel's Leitung von G. Grübler[1]) ausgeführt worden. Es gelang ihnen die Krystalloïde der Kürbissamen dadurch umzukrystallisiren, dass sie bei 40° C. gesättigte Lösungen des Globulins in Salzlösungen (Chlornatrium, Chlorammonium, Magnesiumsulfat) bereiteten, aus welchen dann bei sehr langsamem Erkalten das Eiweiss krystallinisch sich ausschied.

Die so erhaltenen Krystalle waren reguläre Octaeder und hinterliessen beim Verbrennen nur 0,11—0,18 % Asche, welche aus Alkalien, Kalk, Magnesia, Eisen und Phosphorsäure bestand. Beim Einäschern mit Aetzkali wurden 0,23 % P_2O_5 gefunden.

---

1) G. Grübler, Ueber ein krystallinisches Eiweiss des Kürbissamen. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 23. S. 97. 1881.

Die Elementaranalyse der Grübler'schen Eiweisskrystalle ergab im Mittel aus einer Reihe sehr gut übereinstimmender Analysen folgende Werthe:

	Eiweisskrystalle aus		
	Chlornatriumlösung	Chlorammoniumlösung	Magnesiumsulfatlösung
C	53,21	53,55	53,29
H	7,22	7,31	6,99
N	19,22	19,17	18,99
S	1,07	1,16	1,13
O	19,10	18,70	19,47
Asche	0,18	0,11	0,13

Grübler hat ferner eine krystallinische Verbindung desselben Eiweisskörpers mit Magnesia dargestellt: beim langsamen Erkalten einer bei 40° C. dargestellten Lösung des Eiweisses und der Magnesia in Wasser schieden sich die Krystalle aus; sie zeigten folgende Zusammensetzung:

	Trockensubstanz	Aschenfreie Substanz
C	52,66	52,98
H	7,20	7,25
N	18,92	18,99
S	0,96	0,97
O	19,74	19,81
Asche	0,52	
MgO	0,45	

Aus der procentischen Zusammensetzung berechnet sich die folgende Formel für die Magnesiumverbindung des Globulins:

$$C_{1170}H_{1920}N_{360}O_{332}S_{8}Mg_{3}.$$

Leider waren auch bei dieser Analyse für eine genaue Magnesium- und Schwefelbestimmung die eingeäscherten Eiweissmengen viel zu klein. Das absolute Gewicht des gewogenen schwefelsauren Baryts betrug 0,0521 Grm., das Gewicht der pyrophosphorsauren Magnesia 0,0166 Grm.

Nimmt man nur ein Atom Magnesium in der Magnesiumverbindung an — wie Grübler bei seiner Berechnung gethan — so findet man die Grösse des Moleküls = 8848. Unsere Berechnung aber zeigt, dass auf ein Atom Magnesium genau $2^2/_3$ Atome Schwefel kommen:

$$\frac{x \,.\, 32}{40} = \frac{0,96}{0,45};\ x = \frac{8}{3}.$$

Das Molekül der Magnesiumverbindung muss also dreimal so gross angenommen werden. Es wäre denkbar, dass die 3 zweiwer-

thigen Magnesiumatome 4 Eiweissmoleküle verankern und in jedem nur 2 Atome Schwefel enthalten sind. Jedes Eiweissmolekül hätte dann die Zusammensetzung:

$$C_{292}H_{481}N_{90}O_{83}S_2.$$

Wir gelangen also unter der obigen Voraussetzung zum kleinsten Molekulargewichte, welches die Analyse zulässt. Die Voraussetzung aber ist völlig willkürlich und das Molekulargewicht wahrscheinlich ein Vielfaches des berechneten.

Nach der Methode von Drechsel und Grübler hat auch Ritthausen [1]) krystallinisches Eiweiss dargestellt aus Hanf- und Ricinussamen. Die Elementaranalyse ergab folgende procentische Zusammensetzung:

	Globulin aus	
	Hanfsamen	Ricinussamen
C	50,92	50,85
H	6,91	6,97
N	18,71	18,55
S	0,82	0,77
Asche	0,11	0,057
O	22,53	22,80

Zu den krystallisirbaren Eiweissverbindungen gehört auch der rothe Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin. Dieser Stoff bildet den Hauptbestandtheil der rothen Blutzellen und ist die Verbindung eines Eiweisskörpers mit einem eisenhaltigen Körper von bekannter Zusammensetzung, dem Hämatin. Eine genaue Analyse vollkommen reiner Hämoglobinkrystalle ist von Zinoffsky [2]) ausgeführt worden. Zinoffsky krystallisirte die aus Pferdeblut gewonnenen Hämoglobinkrystalle so lange um, bis der Trockenrückstand der Mutterlauge denselben Eisengehalt zeigte, wie die trockenen Krystalle. Die Elementaranalyse dieser Krystalle ergab:

C	51,15
H	6,76
N	17,94
S	0,389
Fe	0,336
O	23,425

1) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 25. S. 130. 1882.

2) O. Zinoffksy, Ueber die Grösse des Hämoglobinmoleküls. Dissert. Dorpat 1885. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 10. S. 16. 1885.

Aus ZINOFFSKY's Analysen berechnet sich das Verhältniss der Schwefelatome zu den Eisenatomen:

$$\frac{x \cdot 32}{56} = \frac{0,3890}{0,3358}; \; x = 2,03.$$

Es kommen also genau 2 Atome Schwefel auf 1 Atom Eisen und die Formel des Hämoglobin findet man:

$$C_{712}H_{1130}N_{214}O_{245}FeS_2.$$

Zieht man davon das Molekül des Hämatin = $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$ ab, so findet man die Formel des Eiweisskörpers:

$$C_{680}H_{1098}N_{210}S_2O_{241}.$$

Im Hämoglobin des Hundeblutes fand A. JAQUET[1]) auf 1 Atom Eisen genau 3 Atome Schwefel. Die Analyse ergab die Formel:

$$C_{758}H_{1203}N_{195}S_3FeO_{218}.$$

Nach Abzug des Hämatin findet man:

$$C_{726}H_{1171}N_{194}S_3O_{214}.$$

Die Rechnung ist nicht ganz genau, weil die Spaltung des Hämoglobins in Eiweiss und Hämatin nur unter Aufnahme von Wasser und Sauerstoff zu Stande kommt.[2]) Es müssen also noch einige Wasserstoff- und Sauerstoffatome zu obigen Eiweissformeln hinzuaddirt werden. Dennoch sind dieselben vielleicht die genauesten, welche sich aus den bisherigen Eiweissanalysen berechnen lassen und mögen zur vorläufigen Orientirung dienen.

Eine zwar amorphe, dennoch aber vielleicht reine Eiweissverbindung hat HARNACK[3]) dargestellt und analysirt. HARNACK fällte neutrale Lösungen von Hühnereiweiss mit Kupferlösungen, und es stellte sich das sehr beachtenswerthe Resultat heraus, dass, obgleich das Mengenverhältniss des Eiweisses und des Kupfersalzes ein sehr verschiedenes war, in den Niederschlägen das Eiweiss mit dem Kupferoxyd doch immer nur in zwei ganz bestimmten Gewichtsverhältnissen vereinigt sich ausschied. Die Niederschläge enthielten entweder 1,34 bis 1,37, im Durchschnitt 1,35 Cu oder 2,56 bis 2,68, im Durchschnitt 2,64 % Cu, in einem Falle also genau doppelt soviel Kupferatome als im anderen.

Die vollständige Elementaranalyse ergab im Durchschnitt aus einer Reihe sehr gut übereinstimmender Bestimmungen:

---

1) ALFRED JAQUET, Beitr. z. Kenntniss des Blutfarbstoffes. Diss. Basel 1889.

2) Siehe hierüber MAX LEBENSBAUM, Wien. Sitzungsber. Bd. 95. Abth. 2 März-Heft 1887. In dieser unter NENCKI's Leitung in Bern ausgeführten Arbeit ist auch die frühere Literatur über die Spaltung des Hämoglobins zusammengestellt. Vergl. auch HOPPE-SEYLER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 477. 1889.

3) E. HARNACK, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 198. 1881.

	I.	II.
C	52,50	51,43
H	7,00	6,84
N	15,32	15,34
S	1,23	1,25
Cu	1,35	2,64

Nach der ersten Analyse berechnet sich das Verhältniss der Schwefelatome zum Kupferatom:

$$\frac{x \cdot 32}{63,4} = \frac{1,23}{1,36};\ x = 1,805.$$

Aus der zweiten Analyse findet man $x = 0,938$.

Auch bei diesen Analysen waren die zur Kupfer- und Schwefelbestimmung eingeäscherten Mengen viel zu klein.[1]) Eine genauere Bestimmung dieser Elemente ist dringend geboten. Harnack berechnet aus seinen Analysen für die erste Verbindung die Formel:

$$C_{204}H_{320}N_{52}O_{66}S_2Cu.$$

Loew[2]) hat zwei Silberverbindungen des Hühnereiweisses dargestellt, die den Kupferverbindungen Harnack's entsprechen: die eine enthielt 2,2 bis 2,4% Ag, die andere im Mittel 4,3 % Ag. Aus Harnack's Zahlen für den Kupfergehalt berechnet sich das Silberäquivalent = 2,3 % und 4,5 %. Diese Thatsachen sprechen dafür, dass Harnack's und Loew's Präparate wirklich chemische Individuen gewesen sind. Leider hat Loew keine Elementaranalyse seiner Präparate ausgeführt.

Franz Hofmeister[3]) ist es schliesslich gelungen, das Hühnereiweiss zur Krystallisation zu bringen. Das Weisse des Hühnereies enthält zweierlei Eiweissarten: zur Gruppe der Globuline und zur Gruppe der Albumine gehörige (vergl. oben S. 48). Fällt man die Globuline durch concentrirte Ammoniumsulfatlösung aus und lässt das Filtrat bei gewöhnlicher Temperatur langsam einengen, so scheiden sich Kugeln ab, die aus unvollkommen ausgebildeten Krystallnadeln bestehen. Durch Umkrystallisiren erhält man aus diesen Kugeln Albumin in schön ausgebildeten Nadeln. Die Analyse ergab die folgende Zusammensetzung:

C	53,3
H	7,3
N	15,0
S	1,1
O	23,3

1) Vergl. O. Loew. Pflüger's Archiv. Bd. 31. S. 393—395. 1883.

2) O. Loew, l. c. S. 402.

3) Franz Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. S. 165. 1889 und Bd. 16. S. 187. 1892. Vergl. auch S. Gabriel, ebend. Bd. 15. S. 456. 1891.

Im Blutserum sind wie im Weissen des Hühnereies Albumine und Globuline enthalten (vergl. unten Vorles. 13). Bei der Albuminurie gehen beide in den Harn über, aber in sehr verschiedenem Mengenverhältniss. Bis auf die neueste Zeit war niemals eine Abscheidung von krystallinischem Eiweiss aus dem Harne beobachtet worden; es scheint, dass eine Eiweissart die Krystallisation der anderen stört. In einem Falle auffallend hochgradiger Albuminurie aber sahen Byrom-Bramwell und Noel Paton[1]) fast nur Globulin im Harne auftreten. Dieses Globulin konnte leicht nach einer ähnlichen Methode wie der Hofmeisterschen zur Krystallisation gebracht werden und bisweilen schied es sich sogar spontan nach ein- oder mehrtägigem Stehen des Harnes als krystallinischer seidenglänzender Niederschlag ab, welcher unter dem Microskope aus schönen rhombischen Säulen bestehend sich zeigte. Die Analyse dieser Globulinkrystalle ergab:

C	51,9
H	6,9
N	16,1
S	1,2
O	23,9

Stellen wir nun die angeführten Eiweissformeln zusammen:

Hühnereiweiss	$C_{204}H_{322}N_{52}O_{66}S_2$
Eiweiss im Hämoglobin des Pferdes .	$C_{680}H_{1098}N_{210}O_{241}S_2$
Eiweiss im Hämoglobin des Hundes .	$C_{726}H_{1171}N_{194}O_{214}S_3$
Globulin aus Kürbissamen	$C_{292}H_{481}N_{90}O_{83}S_2$

Die sorgfältigsten und genauesten unter allen bisherigen Analysen der reinsten Präparate verschiedener Eiweissarten ergeben also sehr abweichende quantitative Zusammensetzungen, insbesondere einen sehr verschiedenen Schwefelgehalt.

Eine gewisse Uebereinstimmung zeigen die Eiweisskörper — soweit man sie bisher untersucht hat — in ihren Spaltungsproducten. Es scheint, dass die verschiedenen Eiweissarten aus denselben Verbindungen in verschiedenen Mengenverhältnissen zusammengesetzt sind. Beim Erhitzen mit Barytwasser spalten sie sich unter Wasseraufnahme in Verbindungen von meist bekannter Constitution. Die hauptsächlichsten sind Kohlensäure, Oxalsäure, Essigsäure, Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Schwefelsäure, eine Reihe von Amidosäuren: Asparaginsäure, Leucin, Tyrosin, sowie Lysin, Lysatin u. a. Die genannten Amidosäuren sowie Ammoniak, Lysin und Lysatin treten auch beim Kochen der Eiweisskörper mit Säuren und bei der Einwirkung von

1) Byrom-Bramwell and D. Noel Paton, Reports from the Laboratory of the Royal College of physicians. Edinburgh. Vol. 4. p. 47. 1892.

Fermenten auf. Wir werden auf diese Spaltungsproducte noch näher einzugehen haben in der Chemie des Harnes, wo wir im Zusammenhange die Zersetzung der Stickstoffverbindungen im Organismus betrachten wollen. (Vergl. Vorl. 17.)

In den chemischen Eigenschaften den Eiweisskörpern sehr nahe verwandt ist eine zweite Gruppe der Nahrungsstoffe, die **leimgebenden Substanzen.** Ihre physiologische Bedeutung aber ist eine ganz andere.

Die leimgebenden Substanzen bilden den Hauptbestandtheil der Bindegewebe, der Knochen und Knorpel und somit einen bedeutenden Theil der Nahrung des Fleischfressers und des Omnivoren.

Die Leimstoffe haben mit den Eiweissstoffen gemeinsam, dass sie gleichfalls stickstoff- und schwefelhaltige Colloidstoffe sind und gleichfalls in zwei Modificationen auftreten können, in der scheinbar gelösten, nicht diffundirbaren und in der geronnenen. Die Bedingungen aber des Ueberganges aus der einen Modification in die andere sind genau die entgegengesetzten. Alle Eiweisskörper gerinnen — wie bereits erwähnt — in der Siedhitze bei neutraler oder schwachsaurer Reaction und Anwesenheit von Salzen; die leimgebenden Substanzen werden im Gegentheil unter diesen Bedingungen gelöst[1]) und beim Erkalten gerinnt wiederum die gebildete Leimlösung. Durch Mineralsäuren werden die Eiweisslösungen gefällt, die Leimlösungen dagegen nicht. Knorpelleim wird zwar durch sehr verdünnte Mineralsäuren gefällt, durch einen Ueberschuss aber gelöst, verhält sich also gerade umgekehrt wie die Globuline, welche von sehr verdünnter (1 p. M.) Salzsäure gelöst, von einem Ueberfluss aber wiederum gefällt werden.

Wenn also die Eiweiss- und Leimstoffe unter entgegengesetzten Bedingungen gelöst oder geronnen sind, so kann es uns nicht befremden, dass im Organismus, unter gleichen Bedingungen, die einen immer nur in der gelösten, die anderen nur in der starren Modification auftreten. Die Eiweissstoffe finden sich in unserem Körper nur in der flüssigen Modification. In diesem Zustande bilden sie den Hauptbestandtheil des Blutplasmas und der Lymphe, oder sie treten in jener eigenthümlichen halbflüssigen Modification auf, welche allen denjenigen Gebilden gemeinsam ist, welche sich activ verhalten bei den Functionen unseres Körpers: der contractile Inhalt der Muskel-

1) Die leimgebende Substanz der Knochen wird erst, nachdem die phosphorsauren und kohlensauren Kalk- und Magnesiasalze mit verdünnter Salzsäure in der Kälte extrahirt worden, durch siedendes Wasser gelöst, besonders leicht unter erhöhtem Druck. Die Kalk- und Magnesiasalze scheinen an die leimgebende Substanz chemisch gebunden zu sein.

fasern, die Axencylinder der Nervenfasern, der Protoplasmaleib aller Zellen, welche wir uns im lebenden Gewebe nicht als starre Bausteine zu denken haben, sondern in lebhafter amöboïder Bewegung begriffen.[1]) Die leimgebenden Substanzen dagegen finden sich in unseren Geweben nur in der starren Modification; sie bilden die Stützsubstanzen, das Gerüst unseres Körpers: Knochen, Knorpel, Bänder, Bindegewebe aller Art.

Hierbei muss ich mich jedoch gegen das Missverständniss verwahren, als wollte ich die leimgebenden Substanzen der Gewebe mit geronnenem Leim identificiren. Beim Uebergang der leimgebenden Gewebe in Leimlösungen handelt es sich um eine tiefgreifende Umwandlung — vielleicht eine Spaltung unter Wasseraufnahme — und der Leim wird bei der Gerinnung nicht zu den leimgebenden Substanzen regenerirt.

Die procentische Zusammensetzung der Leimstoffe ist nahezu dieselbe wie die der Eiweissstoffe. Indessen ist es für die ersteren doch charakteristisch, dass sie etwas ärmer sind an Kohlenstoff und etwas reicher an Sauerstoff: *sie sind Producte der beginnenden Spaltung und Oxydation der Eiweissstoffe im Thierkörper.* Nach den bisherigen Analysen[2]) schwankt die procentische Zusammensetzung der Leimstoffe innerhalb der folgenden Grenzen:

	Leim aus Knochen oder Bindegewebe	Knorpelleim	Eiweiss
C	49,3—50,8	47,7—50,2	50—55
H	6,5—6,6	6,7—6,8	6,6—7,3
N	17,5—18,4	13,9—14,1	15—19
S	0,56(?)	0,4—0,6(?)	0,3—2,4
O	24,9—26	29,0—31,1	19—24

Thatsächlich wissen wir, dass gewisse kohlenstoffreiche aromatische Verbindnngen, welche in Form von Tyrosin und Indol aus dem Zerfall der Eiweisskörper hervorgehen, in den leimgebenden Substanzen bereits fehlen.[3]) Thatsache ist ferner, dass die Verbren-

1) Nur im Eidotter und in den Samen und Knollen der Pflanzen findet sich, wie bereits erwähnt, das Eiweiss in fester Form, in Krystalloiden abgelagert. Diese Krystalloide sind aber nicht integrirende Bestandtheile der lebenden Gewebe, sondern todtes Material, der Nahrungsvorrath für das spätere Wachsthum des Keimes.

2) Siehe Fr. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2. S. 299. 1878. Dort findet sich die frühere Literatur zusammengestellt.

3) Das Fehlen des Tyrosin ist der Grund dafür, dass die Leimstoffe die allen Eiweissstoffen gemeinsamen Millon'sche Reaction (Rothfärbung beim Kochen mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und Zusatz von gelber Salpetersäure) nicht

nungswärme der Leimstoffe geringer ist, als die der Eiweisskörper[1]), dass also ein Theil der mit dem Eiweiss in den Thierkörper eingeführten Spannkräfte bei der Umwandlung in leimgebende Substanzen bereits verbraucht ist. Wir müssen daher a priori erwarten, dass die Leimstoffe das Eiweiss der Nahrung nicht ersetzen, dass aus ihnen die Eiweisskörper der Gewebe sich nicht bilden können. Eine solche Umwandlung würde der ganzen Richtung des thierischen Stoffwechsels zuwiderlaufen, welcher im wesentlichen ein Spaltungs- und Oxydationsprocess ist. Die Umwandlung von Leim in Eiweiss wäre ein synthetischer Reductionsprocess. Mit diesem Ergebniss der aprioristischen Reduction stimmen auch die Resultate der Versuche Voit's[2]), welcher zeigte,

geben. — Diese Reaction zeigen alle aromatischen Oxysäuren und ihre Derivate, zu denen auch das Tyrosin gehört. — Dagegen treten unter den Spaltungsproducten der Leimstoffe Verbindungen auf, die den Eiweisskörpern fehlen. Aus dem Knochen- und Bindegewebsleim wird beim Kochen mit Alkalien und Säuren und bei der Fäulniss Amidoessigsäure (Glycin, Glycocoll) gewonnen, welche bisher unter den Zersetzungsproducten keines Eiweisskörpers sich nachweisen liess. Aus dem Knorpelgewebe isolirte Schmiedeberg (Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 28. S. 355. 1891) in kleiner Menge eine Verbindung, welche beim Kochen mit verdünnten Säuren sich spaltet in Schwefelsäure, Essigsäure, Glucuronsäure und Glucosanim. Daraus erklären sich die älteren Angaben über das Vorkommen von Zucker oder „reducirenden Substanzen" unter den Spaltungsproducten des Chondrins. Ueber die Spaltungsproducte von Eiweiss und Leim vergleiche ferner: M. Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876 und Sitzungsberichte d. Ak. d. Wissensch. in Wien. Math.-nat. Classe. Bd. 98. Abth. II. 9. Mai 1889. Jules Jeanneret, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 15. S. 353. 1877. Leon Selitrenny, Sitzungsber. d. Ak. d. Wissensch. in Wien. Math.-nat. Classe. Bd. 98. Abth. II. b. 12. Dec. 1889 (aus dem Laboratorium von Nencki), Ed. Buchner und Th. Curtius, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 19. S. 850. 1886 und R. Maly, Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. Math.-natur. Classe. Bd. 98. Abth. II. 6. Jänner 1889.

1) A. Danilevsky, Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1881. Nr. 26 u. 27.

2) Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 8. S. 297. 1872. Die historische Einleitung zu dieser Abhandlung, welche uns die vielfachen Irrthümer darlegt, in die man bei den früheren Versuchen zur Entscheidung der Frage nach dem Nahrungswerthe des Leimes verfallen musste, ist in hohem Grade lehrreich und interessant. Vergl. auch die spätere Abhandlung über diesen Gegenstand: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 203. 1874. — Zum vollen Verständniss der Bedeutung der Nahrungsstoffe können wir erst gelangen, nachdem wir zuvor sämmtliche Stoffwechselvorgänge kennen gelernt. Es gehört daher eine Betrachtung über die Bedeutung der Nahrungsstoffe eigentlich in das Schlusskapitel der physiologischen Chemie. Dieser Missstand aber ist in keiner Weise zu umgehen. Jedes Kapitel der Physiologie setzt andere Kapitel voraus. Mir scheint es zweckmässig, für die Substanzen, deren Schicksale und allmähliche Veränderungen im Thierkörper den Gegenstand aller weiteren Betrachtungen bilden sollen, von vorne herein ein Interesse zu wecken durch Hervorheben ihrer Bedeutung für den Lebensprocess.

dass der Leim das Eiweiss der Nahrung nicht zu ersetzen vermag. Fütterte VOIT Hunde ausschliesslich mit Leim oder mit Leim und Fett, so schieden sie mehr Stickstoff aus, als sie in der Nahrung aufnahmen, sie verbrauchten also die Eiweisskörper ihrer Gewebe. Wurde aber zu einer kleinen Eiweissmenge der Nahrung, welche allein nicht hinreichte, eine Eiweissabgabe der Gewebe zu verhindern, Leim hinzugefügt, so war das Stickstoffgleichgewicht hergestellt. Der Leim hatte also die Eiweisskörper der Gewebe vor dem Zerfall bewahrt; er wirkt „Eiweiss ersparend". Diese Eiweiss ersparende Wirkung kommt auch den Fetten und Kohlehydraten zu, aber, wie VOIT's Versuche gelehrt haben, nicht in dem Grade wie dem Leim.

In neuester Zeit ist man auf die Vermuthung gekommen, dass der Leim vielleicht das Eiweiss ersetzen könnte bei gleichzeitiger Aufnahme von Tyrosin. — Wir wissen jetzt, dass der Gegensatz im Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen kein so durchgreifender ist, als man früher glaubte. — Es war daher a priori wohl die Möglichkeit zuzugeben, dass durch Synthese aus Leim und Tyrosin Eiweiss sich bilde. Die ersten Versuche[1]) schienen sogar zu Gunsten dieser Annahme zu sprechen. Eine sorgfältige Wiederholung derselben ergab aber ein negatives Resultat. LEHMANN[2]) fütterte zwei Ratten mit einem Nahrungsgemisch von Leim, Reisstärke, Butterschmalz, Fleisshextract und Knochenasche und 6 Ratten mit demselben Nahrungsgemische und einem Tyrosinzusatze: sie gingen alle „ungefähr gleich schnell" nach 47—70 Tagen zu Grunde. Es scheint also auch nach diesen Versuchen, *dass aus Leim kein Eiweiss entstehen kann.* Wohl aber wissen wir, *dass umgekehrt aus Eiweiss alle leimgebenden Gewebe des Körpers sich bilden.* Dieses sehen wir an dem Wachsthum des Pflanzenfressers und des Säuglings, welche in ihrer Nahrung nur Eiweisskörper und keinen Leim aufnehmen.

Leim als solcher findet sich nur in der von der Kochkunst zubereiteten Nahrung des Menschen. Von den leimgebenden Geweben ist das Bindegewebe jedenfalls leicht verdaulich und somit ein werthvolles Nahrungsmittel. Das Fleisch, welches zu einem bedeutenden Theile aus Bindegewebe besteht, verschwindet fast vollständig im Verdauungscanale des Menschen. Die Verdaulichkeit der Knorpel und Knochen wurde lange bezweifelt, bis Versuche in VOIT's Laboratorium[3]) zeigten, dass Hunde von aufgenommenen Knorpeln nur einen

---

1) L. HERMANN und TH. ESCHER, Vierteljahrsschrift der naturforsch. Ges. in Zürich 1876. S. 36.

2) KARL B. LEHMANN, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München 1885.

3) J. ETZINGER, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 84. 1874.

ganz unbedeutenden Theil in den Fäces wieder ausscheiden. Auch von der leimgebenden Substanz der Knochen erschien ein bedeutender Theil — bis 53 % — in den Fäces nicht wieder. Wieweit auch der Verdauungsapparat des Menschen befähigt ist, Knorpel und Knochen zu bewältigen, wissen wir nicht: es sind keine Versuche darüber angestellt worden.

Mit den leimgebenden Substanzen wurde früher auch das „Keratin“ zusammengestellt, der Hauptbestandtheil der Epidermis, Haare, Nägel, Klauen, Hufe, Hörner, Federn. Das Keratin aber unterscheidet sich von den Leimstoffen sowohl, als von den Eiweissstoffen durch seinen hohen Schwefelgehalt — es enthält 4—5 % Schwefel —, von den Leimstoffen insbesondere aber dadurch, dass unter seinen Spaltungsproducten Tyrosin auftritt. Dieser letzteren Eigenschaft nach gehört das Keratin zu den Eiweisskörpern. Wahrscheinlich sind die Keratine aus den verschiedenen Geweben nicht identisch und keine chemischen Individuen, sondern Gemenge verschiedener Stoffe. Als Nahrungsstoffe kommen die Keratine nicht in Betracht; sie scheinen nach den bisherigen Untersuchungen für das Säugethier unverdaulich zu sein. [1]) Gewisse Insecten können das Keratin verdauen. Die Raupe der Pelzmotte nährt sich, wie es scheint, fast ausschliesslich von Keratin. Wo also das Keratin gelöst wird, kann es das Eiweiss vertreten.

Auch der Hauptbestandtheil des elastischen Gewebes, das „Elastin“, welches früher gleichfalls mit dem Leimstoffen in eine Gruppe zusammengestellt wurde, nimmt eine Sonderstellung ein: es liefert bei seiner Spaltung eine kleine Menge Tyrosin. [2]) Das elastische Gewebe wird von Hunden fast vollständig verdaut. [3]) In Bezug auf den Menschen liegt ein Versuch vor, welchen Horbaczewski [4]) an einem Magenfistelkranken ausführte. Durch die Fistel in einem Säckchen eingeführtes Elastinpulver wurde binnen 24 Stunden theilweise gelöst.

1) Knieriem, Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus. Festschrift. Riga 1884. S. 6. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. Biologie Bd. 21. S. 67. 1885.

2) Ueber die Zusammensetzung und die Eigenschaften des Elastin siehe: R. H. Chittenden und A. S. Hart, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 25. S. 368. 1889. Dort die frühere Literatur citirt.

3) Etzinger, l. c. Vergl. auch L. Morochowetz, St. Petersburger med. Wochenschr. 1886. Nr. 15. A. Ewald und W. Kühne, Verhandlungen des naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. I. S. 441. 1877 und Chittenden und Hart, l. c.

4) Horbaczewski, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 6. S. 330. 1882.

Fünfte Vorlesung.

Die organischen Nahrungsstoffe. Fortsetzung: Kohlehydrate und Fette. Verschiedene Bedeutung der drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe.

Wir wenden uns nun zu zwei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe, welche insofern einen Gegensatz zu den beiden zuletzt besprochenen bilden, als sie stickstoff- und schwefelfrei sind: die **Fette** und die **Kohlehydrate.** [1]) Sie haben mit einander gemeinsam die Zusammensetzung aus denselben drei Elementen: Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff. Die quantitative Zusammensetzung aber ist bekanntlich eine ganz verschiedene: die Fette sind weit ärmer an Sauerstoff, reicher an Kohlen- und Wasserstoff. Deshalb muss die Verbrennungswärme der Fette weit grösser sein.

Aus der bekannten Verbrennungswärme des Kohlenstoffes und Wasserstoffes lässt sich die Verbrennungswärme der organischen Stoffe nicht genau berechnen, weil von der Wärmemenge, die durch Vereinigung des Sauerstoffes mit der Kohle und dem Wasserstoffe frei wird, ein Theil zur Trennung der Wasserstoffatome von den Kohlenstoffatomen und der Kohlenstoffatome von einander verbraucht wird. Diese Wärmemenge kann in verschiedenen Verbindungen sehr verschieden sein, weil die Atome in verschiedenem Grade der Festigkeit an einander gebunden und verschiedene Wärmemengen bei ihrer Bindung frei geworden sind. Metamere Verbindungen liefern bekanntlich verschiedene Verbrennungswärmen. Deshalb sind die Verbrennungswärmen der Nahrungsstoffe direct durch Verbrennung im Calori-

1) Die chemischen Eigenschaften der Kohlehydrate und Fette sind bei diesen und allen folgenden Betrachtungen als bekannt vorausgesetzt, weil diese Verbindungen in den Lehrbüchern der organischen Chemie meist mit genügender Ausführlichkeit beschrieben werden.

meter bestimmt worden, zuerst von FRANKLAND[1]), darauf nach einer vervollkommneten Methode von STOHMANN[2]) und dessen Schüler RECHENBERG[3]), schliesslich von DANILEWSKY[4]) und von RUBNER[5]). In der folgenden Tabelle stelle ich die von den genannten Autoren gefundenen Werthe zusammen. Bei jeder Zahl steht der Anfangsbuchstabe vom Namen des Autors. Es sind ferner die Verbrennungswärme des Kohlenstoffes, Wasserstoffes und einiger Spaltungsproducte der Nahrungsstoffe mit in die Tabelle aufgenommen zum Zweck späterer Betrachtungen. Als Calorie wird die Wärmemenge bezeichnet, welche erforderlich ist, ein Gramm Wasser um 1 ° C. zu erwärmen.

Verbrennungswärme von 1 Grm. Substanz in Calorien.

Substanz	Autor	Calorien
Wasserstoff	F. und S.[6])	**34462**
Stearinsäure $C_{18}H_{36}O_2$	RCH.	9886
Stearinsäure	RUB.	9745
Stearinsäure	F. u. S.	9717
Rinderfett	D.	9686
Olivenöl	ST.	9455
Schweinefett	RUB.	9423
Stearinsäure	ST.	9412
Fett (von Menschen und verschiedenen Thieren im Durchschnitt aus einer Reihe einander sehr nahe liegender Zahlen (9319 bis 9429)	ST.	9372
Butter	ST.	9179
Holzkohle	F. u. S.	**8080**
Aethylalkohol	F. u. S.	7184
Aethylalkohol	BERTHELOT	6980
Leucin	ST. u. L.[7])	6525
Leucin	B. u. A.[8])	6537
Pflanzenfibrin	D.	6231
Elastin	ST. u. L.	5961
Hämoglobin (d. Pferdes)	D.	5949
Pflanzenfibrin	ST. u. L.	5942
Serumalbumin	ST. u. L.	5918
Tyrosin	B. u. A.	5916
Hämoglobin (d. Pferdes)	B. u. A.	5915
Syntonin	ST. u. L.	5908
Hämoglobin	ST. u. L.	5885
Caseïn	ST. u. L.	5858
Caseïn	D.	5855
Legumin	ST. u. L.	5793
Blutfibrin	D.	5772
Vitellin	ST. u. L.	5745
Eieralbumin	ST. u. L.	5735
Milchcaseïn (3 Präparate ST. 5754 bis 5693, im Mittel:)		5715
Eieralbumin	B. u. A.	5690
Krystallisirtes Eiweiss aus Kürbissamen	ST. u. L.	5672
Hippursäure	ST. u. L.	5668
Hippursäure	B. u. A.	5659
Buttersäure	F. u. S.	5647
Paraglobulin (aus Pferdeblutserum)		5634
Caseïn	B. u. A.	5629
Krystallisirtes Eiweiss (aus Kürbissamen von GRÜBLER dargestellt)	ST.	5595
Eieralbumin (2 Präparate ST. 5565 u. 5597, Mittel:)		5577
Blutfibrin ST. (3 Präparate 5487 bis 5536, Mittel:)		5508
Glutin (aus Hausenblase)	D.	5493
Osseïn	B. u. A.	5414
Chondrin	B. u. A.	5346
Pepton	ST. u. L.	5299
Coffeïn	ST. u. L.	5231
Chondrin	ST. u. L.	5131
Osseïn	ST. u. L.	5040

1) FRANKLAND, Philos. Mag. XXXII. p. 182. 1866.

2) STOHMANN, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 19. S. 115—142. 1879 u. Landwirthschaftl. Jahrb. 1884. S. 513—581.

3) v. RECHENBERG, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 22. S. 1—45 u. 223—250. 1880.

4) B. DANILEWSKY, Pflüger's Arch. Bd. 36. S. 237. 1885.

5) RUBNER, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 250 u. 337. 1885.

6) FAVRE et SILBERMANN, Ann. d. chim. et d. phys. (3.) T. 34. p. 357. 1852.

7) F. STOHMANN u. H. LANGBEIN, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 44. S. 336. 1891.

8) BERTHELOT et ANDRÉ, Ann. de Chimie et de Physique. Série 6. T. 22. p. 5 et 25. 1891.

Stoff	Beobachter	
Pepton (v. Drechsel dargestellt)	D.	4914
Chondrin	D.	4909
Pepton	D.	4876
Sarkosin	St. u. L.	4506
Stärke	Rch.	4479
Erythrodextrin	Rch.	4325
Glycerin	St.	4305
Kreatin (wasserfrei)	St. u. L	4275
Rohrzucker	D.	4176
Rohrzucker	Rch.	4173
Maltoseanhydrid	Rch.	4163
Milchzuckeranhydrid	Rch.	4162
Cellulose (aus schwedischem Filtrirpapier)	St.	4146
Stärke	St.	4116
Rohrzucker	St.	3959
Milchzuckerhydrat $C_{12}H_{22}O_{11}, H_2O$	Rch.	3945
Dextroseanhydrid	Rch.	3939
Maltosehydrat $C_{12}H_{22}O_{11}$, H_2O	Rch.	3932
Guanin	St. u. L.	3892
Milchzuckeranhydrid	St.	3877
Kreatin $+ H_2O$	St. u. L.	3714
Dextroseanhydrid	St.	3692
Milchzuckerhydrat	St.	3667
Dextrosehydrat $C_6H_{12}O_6, H_2O$	Rch.	3567
Essigsäure	F. u. S.	3505
Asparaginsäure	St.	3423
Glycocoll	St.	3050
Bernsteinsäure	Rch.	2996
Bernsteinsäure	St.	2937
Aspagarinsäure	B. u. A.	2911
Aspagarinsäure	St. u. L.	2899
Harnsäure	St. u. L.	2750
Harnsäure	Frankl	2645
Harnsäure	St.	2620
Harnstoff	St. u. L.	2542
Harnstoff	D.	2537
Harnstoff	St.	2465
Harnstoff	Frankl	2121
Weinsäure	St.	1744
Weinsäure	Rch.	1408
Oxalsäure	Rch.	659
Oxalsäure	St.	569

Die Verbrennungswärmen der stickstofffreien Nahrungsstoffe sind in unserem Körper dieselben wie im Calorimeter, weil die Endproducte der Verbrennung dieselben sind. Anders verhält es sich mit den stickstoffhaltigen Nahrungsstoffen. Der Stickstoff geht aus der Verbrennung im Calorimeter als freier Stickstoff hervor, aus der Zersetzung und Oxydation im Körper dagegen an einen Theil des Kohlen- und Wasserstoffes gebunden als organische Verbindung, beim Menschen hauptsächlich als Harnstoff. Die Menge des Harnstoffes, die aus dem Eiweiss sich bilden kann, beträgt ungefähr $1/3$ von dem Gewichte des Eiweisses. Wir müssen also von der Verbrennungswärme des Eiweisses $1/3$ von der Verbrennungswärme des Harnstoffes abziehen, um die Verbrennungswärme des Eiweisses in unserem Organismus zu erhalten. Die Zahl würde noch etwas zu hoch ausfallen, weil der Stickstoff nicht blos als Harnstoff, sondern zum Theil als kohlenstoff- und wasserstoffreichere Verbindung unseren Körper verlässt. Wir müssen also von den Verbrennungswärmen der Eiweisskörper auf der obigen Tabelle wenigstens 800 Wärmeeinheiten abziehen und erhalten dann Zahlen, welche die der Kohlehydrate nur wenig übersteigen. Die Kohlehydrate sind also als Kraftvorrath für unseren Körper in quantitativer Hinsicht den Eiweisskörpern nahezu gleichwerthig. Die Verbrennungswärme der Fette dagegen ist doppelt so gross.

Ueber die Verwerthung der mit den verschiedenen Nahrungsstoffen in die Organe eingeführten Spannkräfte für die verschiedenen Functionen ist noch wenig bekannt. Da der Muskel vorwiegend aus Eiweissstoffen besteht, so lag die Vermuthung nahe, die Eiweissstoffe

seien auch das Arbeitsmaterial des Muskels. Diese Ansicht vertrat LIEBIG und stellte die stickstofffreien Nahrungsstoffe, die Fette und Kohlehydrate als „Respirationsmittel“ den Eiweisskörpern als „plastischen Nahrungsmitteln“ gegenüber. Er lehrte, die ersteren dienten vorherrschend der Wärmeproduction. Heutzutage wissen wir, dass bei der Muskelarbeit die Stickstoffausscheidung nur wenig vermehrt wird, wohl aber sehr bedeutend die Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme, *dass also der Muskel vorherrschend mit stickstofffreiem Material arbeitet.* Wir wissen, dass in den Muskeln ein Vorrath an Kohlehydraten in Form von Glycogen sich aufgespeichert findet und dass dieser Vorrath bei der Arbeit schwindet. Es scheint also, *dass vorherrschend die Kohlehydrate dem Muskel als Kraftquelle dienen.*[1]) Die Fette und die Kohlehydrate können einander ersetzen, aber nur bis zu einer gewissen Grenze; ihre Rolle scheint nicht dieselbe zu sein. Dafür spricht das gleichzeitige Auftreten beider in der Milch aller Carni-, Omni- und Herbivoren. Es spricht dafür ferner das instinktive Verlangen nach einem Fettzusatz zu jeder an Kohlehydraten auch noch so reichen Nahrung und umgekehrt das Verlangen nach einem Zusatz von Kohlehydraten zur fettreichsten Nahrung.

Die Fette sind jedenfalls die ergiebigste Wärmequelle. Ueber die Bedeutung der Körperwärme für die Lebensfunctionen wissen wir vorläufig soviel, dass alle chemischen Processe, somit auch der mit denselben zusammenhängende Kraftwechsel und die davon abhängigen Körperfunctionen intensiver sind bei erhöhter Temperatur. Dass insbesondere die Functionen des Nervensystems und der Muskeln bei erhöhter Temperatur lebhafter verlaufen, lässt sich bekanntlich an poikilothermen Thieren leicht demonstriren.

Welchen Functionen unseres Körpers aber die Zersetzung und Oxydation der grossen Eiweissmengen dient, die durch keinen anderen Nahrungsstoff zu ersetzen sind — darüber wissen wir vorläufig noch absolut nichts. Die Erfahrung zeigt, dass jeder gesunde arbeitende Mensch, der seine Nahrung wählen kann, sich in irgend einer Form wenigstens 100 Grm. Eiweiss täglich verschafft. Nimmt er weniger auf, so nähert er sich bald einer Grenze, wo er anfängt auch bei reichlicher Zufuhr von Fett und Kohlehydraten von den Eiweisskörpern seiner Gewebe zu zehren. Die Fette und Kohlehydrate vermögen nur bis zu einer gewissen Grenze die Eiweisskörper zu ersetzen.[2])

---

1) Die Frage nach der Quelle der Muskelkraft wird in der 21. Vorlesung eingehend besprochen.

2) In neuester Zeit sind vielfache Versuche mitgetheilt worden, aus denen hervorzugehen scheint, dass bei sehr reichlicher Aufnahme von Kohlehydraten

Zwar wissen wir, dass die eiweissreichen Elemente unserer Gewebe wie alle einzelligen Wesen einem raschen Wechsel der Generationen unterliegen, dass Vermehrung, Tod des einen Theiles, Wachsthum und Theilung des anderen in ununterbrochenem Fluge auf einander folgen. An dem unserer Beobachtung am unmittelbarsten zugänglichen Gewebe, an der Epidermis, sehen wir beständig die älteren Zellen absterben und durch Vermehrung von den tieferen Schichten aus ersetzt werden. Dasselbe ist für die Epithelzellen des Darmes und gewisser Drüsen nachgewiesen. Ein Blick auf einen Knochenschliff zeigt, dass fortwährend neugebildete concentrische Lamellenringe in die resorbirten älteren Systeme hineinwachsen. Auch von den Leukocyten werden wir bald bei der Betrachtung der Resorptionsvorgänge im Darme (Vorles. 12) sehen, dass sie einem raschen Wechsel der Generationen unterliegen. Warum sollte in den unserer Beobachtung unzugänglichen Geweben nicht dasselbe statthaben?

Aber das Material der absterbenden Gewebselemente könnte für das Wachsthum der überlebenden verwerthet werden. Die Nothwendigkeit eines täglichen Verbrauches von 100 Grm. Eiweiss ist nicht verständlich, so lange uns keine Körperfunction bekannt ist, zu deren Verrichtung die chemischen Spannkräfte des zerfallenden Eiweisses verwerthet würden.

Da nun aber thatsächlich das Eiweiss unter den drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe diejenige ist, welche durch keine andere ersetzt werden kann, so werden wir bei der Auswahl und Combination der Nahrungsmittel vor Allem auf den Eiweissgehalt derselben unsere Aufmerksamkeit richten müssen. Auf der folgenden Tabelle überschaut man die mittlere Zusammensetzung [1]) der wichtigsten Nahrungsmittel, nach aufsteigendem Eiweissgehalte geordnet.

---

weit weniger als 100 Grm. Eiweiss nahezu — vielleicht sogar vollkommen — zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichtes genügen. Es fragt sich nur, ob dieses auf die Dauer möglich ist bei angestrengter Arbeit und normalem Geschlechtsleben. Man lese hierüber C. Voit, E. Voit und Constantinidi, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25. S. 232. 1888. Hirschfeld, Virchow's Archiv. Bd. 114. S. 301. 1888 und Pflüger's Arch. Bd. 44. S. 428. 1889 und Muneo Kumagawa, Virchow's Arch. Bd. 116. S. 370. 1889.

1) Die Zahlen sind dem Werke von J. König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 2. Aufl. Berlin 1882 entnommen, in welchem alle bisherigen Analysen erschöpfend zusammengestellt sind.

Tabelle I.

100 Grm. der Nahrungsmittel im natürlichen, wasserhaltigen Zustande enthalten:

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate
Aepfel	0,4	—	13
Möhre („gelbe Rübe“ Daucus carota)	1,1	0,2	9
Kartoffel	2	0,1	20
Frauenmilch	2,4	4	6
Kohl (Savoyer, Wirsing, Brassica oleracea, var. bullata)	3,3	0,7	7
Kuhmilch	3,4	4	5
Reis	8	0,9	77
Mais	10	4,6	71
Weizen	12	1,7	70
Hühnereiweiss	13	0,3	—
Fettreicher Fisch (Flussaal)	13	28	—
Fettes Schweinefleisch	15	37	—
Hühnereidotter	16	32	—
Fettes Rindfleisch	17	26	—
Magerer Fisch (Hecht)	18	0,5	—
Mageres Rindfleisch	21	1,5	—
Erbsen	23	1,8	58

Tabelle II.

100 Grm. Trockensubstanz enthalten:

	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate
Aepfel	2,4	—	79
Kartoffeln	8	0,6	87
Reis	9	1	89
Möhre	10	2	82
Mais	11	5	81
Weizen	14	2	81
Frauenmilch	**18**	**30**	**48**
Kohl	26	5	56
Erbsen	27	2	62
Kuhmilch	27	29	38
Fettes Schweinefleisch	28	71	—
Fettreicher Fisch	30	67	—
Hühnereidotter	33	65	—
Fettes Rindfleisch	39	59	—
Mageres Rindfleisch	89	6	—
Hühnereiweiss	89	2	—
Fettarmer Fisch	90	2,5	—

Auf der folgenden Tabelle werden die Mengen der Nahrungsmittel im natürlichen, wasserhaltigen Zustande angegeben, welche

wir verzehren müssen, um 100 Grm. Eiweiss in unseren Körper einzuführen.

Tabelle III.

100 Grm. Eiweiss sind enthalten in:

25000	Grm.	Aepfeln
9000	=	Möhren
5000	=	Kartoffeln
4200	=	Frauenmilch
3000	=	Kohl
3000	=	Kuhmilch
1250	=	Reis
1000	=	Mais
800	=	Weizen
750	=	Hühnereiweiss
750	=	fettreichen Fisches (Aal)
650	=	fetten Schweinefleisches
620	=	Hühnereidotter
600	=	fetten Rindfleisches
550	=	mageren Fisches
480	=	mageren Rindfleisches
430	=	Erbsen

Auf der folgenden Tabelle sind die Mengen der trockenen Nahrungsmittel angegeben, welche 100 Grm. Eiweiss enthalten.

Tabelle IV.

100 Grm. Eiweiss sind enthalten in:

4200	Grm.	trockener	Aepfel
1250	=	=	Kartoffeln
1100	=	=	Reis
1000	=	=	Möhren
900	=	=	Mais
700	=	=	Weizen
550	=	=	**Frauenmilch**
440	=	=	Kohl
370	=	=	Erbsen
370	=	=	Kuhmilch
360	=	=	fetten Schweinefleisches
330	=	=	fetten Fisches
300	=	=	Hühnereidotter
250	=	=	fetten Rindfleisches
112	=	=	mageren Rindfleisches
112	=	=	Hühnereiweiss
110	=	=	fettarmen Fisches (Hecht)

Wenn wir von den gegebenen Zahlen 100 abziehen, so erfahren wir aus dieser letzten Tabelle, wieviel andere feste Bestandtheile —

hauptsächlich Kohlehydrate und Fette — wir mit verzehren müssen, um 100 Grm. Eiweiss aufzunehmen. Auf den folgenden zwei Tabellen sind diese Quantitäten an Kohlehydraten und Fetten getrennt angegeben, in der Tabelle V nach aufsteigenden Kohlehydrat- und in der Tabelle VI nach aufsteigenden Fettmengen geordnet.

Tabelle V.

Zugleich mit 100 Grm. Eiweiss werden aufgenommen in:

	Kohlehydrate	Fette
Kuhmilch	140	107
Kohl	220	21
Erbsen	230	7
Frauenmilch	**270**	**170**
Weizen	580	14
Mais	740	46
Möhren	820	20
Reis	990	11
Kartoffeln	1090	8
Aepfeln	3300	0

Tabelle VI.

Zugleich mit 100 Grm. Eiweiss werden aufgenommen in:

	Fette	Kohlehydrate
Aepfeln	—	3300
Hühnereiweiss	2	—
Hecht	3	—
magerem Rindfleisch	7	—
Erbsen	7	230
Kartoffeln	8	1090
Reis	11	990
Weizen	14	580
Möhren	20	820
Kohl	21	220
Mais	46	740
Kuhmilch	107	140
fettem Rindfleisch	150	—
Frauenmilch	**170**	**270**
Hühnereidotter	200	—
Aal	220	—
fettem Schweinefleisch	250	—

Will man nach diesen Tabellen über den Werth der verschiedenen animalischen und vegetabilischen Nahrungsmittel ein Urtheil sich bilden, so wird man noch Folgendes zu berücksichtigen haben.

Der Eiweissgehalt der meisten Nahrungsmittel ist nicht genau bestimmt worden. Man hat nur den Stickstoffgehalt bestimmt und aus diesem den Eiweissgehalt berechnet unter der Voraussetzung, dass in den Nahrungsmitteln keine anderen Stickstoffverbindungen sich finden, und dass alle Eiweissarten 16 % Stickstoff enthalten. Beide Voraussetzungen sind ungenau. Der Stickstoffgehalt der verschiedenen Eiweisskörper schwankt, wie wir gesehen haben, zwischen 15 und 19 %. Die andere Voraussetzung, dass die Nahrungsstoffe keine anderen Stickstoffverbindungen enthielten, ist für die Samen der Cerealien und Leguminosen zutreffend. In diesen hat man bisher andere Stickstoffverbindungen in irgend erheblicher Menge nicht nachweisen können. In den meisten übrigen Vegetabilien aber finden sich Ammoniak, Salpetersäure, Amide, Amidosäuren u. s. w. in bedeutender Menge. Der Stickstoff dieser Verbindungen beträgt in gewissen Gemüsearten mehr als 1/3 des Gesammtstickstoffes.

Einen sehr bedeutenden Fehler begeht man ferner, wenn man aus dem Stickstoffgehalte des Fleisches den Eiweissgehalt desselben berechnet. Das Fleisch enthält eine sehr bedeutende Menge leimgebender Substanzen, und diese haben, wie ich bereits hervorgehoben, für die Ernährung eine ganz und gar andere Bedeutung als das Eiweiss. Die leimgebenden Substanzen der animalischen Nahrung können eher den Kohlehydraten der vegetabilischen als gleichwerthig betrachtet werden wie den Eiweisskörpern. Beurtheilt man also auf Grund der obigen Tabelle den Nahrungsstoff des Fleisches und der Vegetabilien nach ihrem Eiweissgehalte, so kommt man zu einer Ueberschätzung des Fleisches und einer Unterschätzung der Vegetabilien.

Auf der anderen Seite aber ist zu berücksichtigen, dass die Fleischnahrung viel vollständiger resorbirt wird als die vegetabilische Nahrung. — Es sind in neuerer Zeit durch sorgfältige Vergleichung der Stickstoffmengen in der aufgenommenen Nahrung und in den ausgeschiedenen Fäces genaue Bestimmungen der Resorbirbarkeit des Eiweisses der verschiedenen Nahrungsmittel ausgeführt worden. Es hat sich dabei herausgestellt, dass das Eiweiss des Fleisches fast vollständig verschwindet. Vom Eiweiss der Milch erscheint schon ein erheblicher Theil in den Fäces wieder. Noch weit grösser ist die Menge des unresorbirten Eiweisses nach Aufnahme von Vegetabilien. Auf der folgenden Tabelle überschaut man die Resultate dieser „Ausnutzungsversuche". Dieselben sind sämmtlich an Menschen ausgeführt.

Nahrung	Unresorbirtes Eiweiss in Procenten des aufgenommenen[1])	Autor
Rindfleisch, dieselbe Versuchsperson	2,5; 2,8	Rubner[2])
Eier	2,9	Rubner
Milch und Käse	2,9; 4,9 (dies. Versuchsperson); 3,7	Rubner
Milch[3]), 4 Versuche an 4 verschiedenen Personen	6,5; 7,0; 7,7; 12,0	Rubner
„Leguminose" (Mehl von Leguminosen und Cerealien)	8,2; 10,5	Strümpell[4])
Klebernudeln	11,2	Rubner
Mais	15,5	Rubner
Erbsen und Brod	12—20	Woroschiloff[5])
Nudeln	17,1	Rubner
Wirsing (Brassica oleracea, var. bullata)	18,5	Rubner
Weizenbrod	19,9	Meyer[6])
Reis	20,4	Rubner
Münchener Roggenbrod	22,2	Meyer
Weissbrod, dieselbe Versuchsperson	18,7; 20,7; 24,6; 25,7	Rubner
Erbsen, enthülst und weichgekocht, dieselbe Versuchsperson	17,5; 27,8	Rubner
Bohnen (reife Samen von Phaseolus vulgaris, weich gkeocht)	30,25	Prausnitz[7])
Weizenbrod aus Mehl aus ganz. Korn	30,5	Rubner
„Schwarzbrod" (Roggenbrod)	32,0	Rubner
Kartoffeln	32,2	Rubner
Harsford-Liebig-Brod	32,4	Meyer
Gelbe Rüben (Daucus carota) gekocht	39,0	Rubner

1) Diese Zahlen sind etwas zu hoch, weil der Stickstoff in den Fäces nicht blos in der unresorbirten Nahrung enthalten ist, sondern auch in Stoffwechselproducten, die in den Darm ausgeschieden werden. Nach Rieder's Versuchen mit stickstofffreier Nahrung beträgt die Menge des in den Darm ausgeschiedenen Stickstoffes 8% der dabei erhaltenen gesammten Stickstoffabgabe. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 20. S. 478. 1884.

2) Max Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 14. S. 115. 1879. Bd. 16. S. 119. 1880. Bd. 19. S. 45. 1883.

3) Ueber die Ausnutzung der Milch vergl. auch W. Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 533. 1889.

4) A. Strümpell, Deutsch Arch. f. klin. Med. Bd. XVII. S. 108. 1876.

5) Woroschiloff, Botkin's Archiv. Bd. 4. S. 1. 1872 (russisch). Ein leider ganz ungenaues Referat dieser werthvollen Arbeit findet sich in der Berl. klin. Wochenschr. 1873. S. 90.

6) G. Meyer, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 7. S. 1. 1871.

7) W. Prausnitz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 26. S. 227. 1890.

Nahrung	Unresorbirtes Eiweiss in Proeenten des aufgenommenen	Autor
Linsen	40	Strümpell
Kleienbrod	42,3	Meyer
Roggenkleienbrod	45,4	Huldgren und Landergren[1])
Linsen, Kartoffeln und Brod . . .	53,5	Hofmann[2])

Wenn man die vorliegende Tabelle mit den Tabellen III und IV vergleicht, so könnte es kaum möglich erscheinen, dass ein Mensch in Form von Vegetabilien die zur Behauptung des Stickstoffgleichgewichtes erforderliche tägliche Menge von wenigstens 100 Grm. Eiweiss aufnimmt. Besonders ungeeignet erscheint die Kartoffel. Um in dieser Form 100 Grm. Eiweiss in den Magen einzuführen, müssten wir 5 Kgrm. Kartoffeln verzehren. Um aber 100 Grm. Eiweiss zur Resorption gelangen zu lassen, müssten wir mehr als 7 Kgrm. Kartoffeln bewältigen. Englische Statistiker geben in der That an, dass die irischen Arbeiter, die sich vorherrschend von Kartoffeln nähren, im Durchschnitt täglich pro Kopf 4—6½ Kgrm. consumiren. Dieses erscheint kaum glaublich. Die Versuchsperson Rubner's[3]), „ein kräftiger Soldat, welcher, in der bayerischen Oberpfalz zu Hause, an reichliche Kartoffelaufnahme gewöhnt war", konnte nicht mehr als 3—3½ Kgrm. bewältigen, obgleich ihm die einförmige Nahrung in der mannigfaltigsten Form zubereitet „mit Salz oder mit Butter, oder mit Essig und Oel als Salat oder auch in Form von Schnitzen oder geröstet verabreicht wurde und obgleich der Mann den ganzen Tag über ass"! Die verzehrten Kartoffeln enthielten nur 71,5 Grm. Eiweiss und von diesen blieben 23,1 Grm. unresorbirt, so dass der Mann sein Stickstoffgleichgewicht nicht behaupten konnte, sondern mehr Stickstoff durch die Nieren ausschied als vom Darm aus resorbirte, also von dem Eiweissvorrathe seiner Gewebe zehrte, d. h. einem langsamen Hungertode entgegenging. Ein skeptischer Beurtheiler wird indessen dennoch die Möglichkeit zugeben müssen, dass mancher irische Arbeiter 5 Kgr. Kartoffeln verzehrt und sein Stickstoffgleichgewicht behauptet. Die individuellen Verschiedenheiten sind jedenfalls sehr gross.

Hervorheben will ich noch, dass eine solche Nahrung von Er-

1) E. Huldgren u. E. Landergren, Nordiskt Medicinkt Arkiv. 1889. S. 21.

2) Fr. Hofmann, Die Bedeutung der Fleischnahrung und Fleischconserven. Leipzig 1880. S. 11 u. 44.

3) Rubner, l. c. Bd. 15. S. 146.

wachsenen besser ertragen wird als von Kindern. Die Kinder haben einen eiweissreichen Organismus aufzubauen. Der Erwachsene hat nur den vorhandenen Vorrath zu behaupten und verrichtet seine Muskelarbeit mit den Kohlehydraten, von denen mit der Kartoffelnahrung ein Ueberfluss eingeführt wird. Die grauenhafte Kindersterblichkeit im Proletariat ist vielleicht zum grossen Theil auf die Eiweissarmuth der Nahrung zurückzuführen.

Am eiweissreichsten unter den wichtigeren vegetabilischen Nahrungsmitteln sind die Leguminosen. Mit diesen lässt sich bei geeigneter Zubereitung das Stickstoffgleichgewicht behaupten. Das lehren die Selbstversuche Woroschiloff's[1]), welcher sich 30 Tage lang ausschliesslich von Erbsen, Brod und Zucker nährte, dabei täglich 1—3 Stunden hindurch in jeder Stunde 8528 Kilogrammometer Arbeit verrichtete und dennoch kein Eiweiss von seinem Körper verlor. Auch die Versuchsperson Rubner's[2]) erhielt sich bei der Ernährung mit Erbsen im Stickstoffgleichgewicht.

Wenn die ausschliesslich vegetabilische Nahrung sich als unzureichend erweist, so liegt dieses vielleicht weniger an der Eiweissarmuth als an der Fettarmuth. Ein Blick auf die Tabelle V (S. 69) zeigt uns, dass bei Ernährung mit Leguminosen und Cerealien das Verhältniss der Kohlehydrate zum Eiweiss dasselbe sein würde wie in der Milch. Nur an Fett würde die Nahrung viel ärmer sein als die Milch. Hiernach lässt sich a priori erwarten, dass mit Cerealien und Leguminosen unter Zusatz von Fett — vielleicht auch mit Cerealien und Fett allein — ein Mensch sehr gut bestehen könnte. Die Milch ist die normale Nahrung für den Säugling, nicht für den Erwachsenen. Der Erwachsene braucht — wie ich soeben auseinandergesetzt habe — relativ weniger Eiweiss und relativ mehr Kohlehydrate. Deshalb können wir a priori erwarten, dass das Verhältniss des Eiweisses zu den Kohlehydraten, wie es in den Cerealien sich findet, für die Ernährung des Erwachsenen gerade das normale ist, und dass diese Nahrung nur eines Fettzusatzes bedarf. Gewisse Erfahrungen scheinen diese Annahme zu bestätigen. Die ländlichen Arbeiter in einigen Gegenden Bayerns sollen sich ausschliesslich von Speisen nähren, die aus Mehl und Schmalz bereitet werden, und dabei die schwerste Arbeit leisten.[3]) Würde bei dieser Ernährungsweise auch

1) Woroschiloff, l. c.

2) Rubner, l. c. Bd. 16. S. 125. 1880.

3) H. Ranke, Die bayr. Landwirthschaft in den letzten 10 Jahren. Festgabe u. s. w. S. 160. München 1872. Liebig, Sitzungsber. d. bayr. Akad. II. S. 463. 1869. Reden und Abhandlungen S. 121. Vgl. auch Ohlmüller, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 393. 1884.

das Fett dem Pflanzenreiche entnommen — in Form von Oel, Oliven, Nüssen, Cacao —, so wäre das Ideal der Vegetarianer[1]) erreicht. Nach einer Untersuchung von PANUM und BUNTZEN scheint es, dass sogar ein Fleischfresser mit Cerealien und Fett ernährt werden kann; ein Hund, welcher ausschliesslich mit Gerstengraupen und Butter gefüttert wurde, „konnte während zwei Monaten bei unverändertem Körpergewichte gesund und munter erhalten werden".[2]) Leider ist diese Versuchszeit eine viel zu kurze gewesen.

Die Fette aller Nahrungsmittel werden sehr vollständig resorbirt[3]), weit vollständiger als die Eiweisskörper. Dasselbe gilt von allen Kohlehydraten[4]) mit alleiniger Ausnahme der Cellulose. Diese galt bis auf die neueste Zeit für völlig unverdaulich, bis auf den landwirthschaftlichen Versuchsstationen zunächst durch Versuche an Wiederkäuern[5]) gezeigt wurde, dass 60—70 % der Holzfaser aus ihrem Verdauungscanale verschwinden. Auf der Versuchsstation Tharand[6]) will man sogar gefunden haben, dass von der Cellulose der Sägespäne und des Papiers, wenn sie mit Heu gemischt von Schafen gefressen werden, 30—80 % zur Resorption gelangen. Versuche am Menschen hat zuerst WEISKE[7]) an sich und einer zweiten Versuchsperson ausgeführt. Er fand, dass von der Holzfaser der aus Möhren, Kohl und Sellerie bestehenden Nahrung die eine Versuchsperson 62,7 % verdaute, die andere 47,3. Später führte auch KNIERIEM[8]) Selbstversuche aus und verdaute von der zarten Holzfaser des Kopfsalats 25,3 %, von der „schon ziemlich verhärteten Rohfaser der Scorzonera" dagegen nur 4,4 %. Die letztere Zahl fällt schon in die Grenzen der unvermeidlichen Versuchsfehler. Auf die Frage, wie die Auflösung der Cellulose im Darme zu erklären sei, werden wir erst später bei Betrachtung der Verdauungsvorgänge einzugehen haben.

---

1) Eine eingehende Kritik des Vegetarianismus habe ich in einer kleinen Schrift veröffentlicht: „Der Vegetarianismus" Berlin, Hirschwald 1885.

2) Jahresberichte über die Fortschritte der Thierchemie. Bd. 4 über das Jahr 1874. Wiesbaden 1875. S. 365.

3) RUBNER, l c. Bd. 15. S. 189.

4) RUBNER, l. c. S. 192.

5) HAUBNER, Zeitschr. f. Landwirthschaft. 1855. S. 177. HENNEBERG und STOHMANN, Beiträge z. Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. 1860 Hft. I und 1863 Hft. II.

6) „Der chemische Ackersmann" 1860. S. 51 und 118.

7) H. WEISKE, Zeitschr. f. Biol. Bd. 6. S. 456. 1870.

8) v. KNIERIEM, Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus. Festschrift. Riga 1884. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. Biol. Bd. 21. S. 67. 1885.

Als Nahrungsstoff kommt die Cellulose für den Menschen kaum in Betracht. Dagegen hat sie eine andere wichtige Bedeutung: *sie wirkt als mechanischer Reiz zur Beförderung der Darmperistaltik.* Bei Thieren mit langem Darme ist die Cellulose aus diesem Grunde ganz unentbehrlich. Versucht man es, Kaninchen mit cellulosefreier Nahrung zu füttern, so stockt die Fortbewegung des Darminhaltes, es kommt zur Darmentzündung und die Thiere gehen rasch zu Grunde. Fügt man dagegen Hornspäne zur selben Nahrung hinzu, so ist die Ernährung eine ganz normale.[1]) Die Hornspäne sind, wie Knieriem durch besondere Versuche feststellte, absolut unverdaulich, können also nur durch ihre mechanischen Eigenschaften die Holzfaser ersetzt haben. Von drei Mäusen, welche ausschliesslich mit Milch gefüttert wurden, starb eine nach 47 Tagen, wie die Section ergab, an Darmverschlingung.[2])

Die Section eines an Cellulosemangel zu Grunde gegangenen Kaninchens ergab Folgendes: „Im Magen befand sich nur Schleim und die Anfänge einer Entzündung in dem Pylorustheil; der Dünndarm, von Schleim erfüllt, war in seiner ganzen Länge stark entzündet, ebenso der Blinddarm. Letzterer war stark mit Koth angefüllt, der die Consistenz eines Glaserkittes besass, fest an den Wandungen und den Falten des Blinddarmes haftete. Vergleicht man den Inhalt des Blinddarmes eines normal gefütterten Kaninchens damit, so ist der Unterschied in die Augen springend: es ist die Masse in dem Blinddarme ziemlich locker, sie fällt beim Rückbiegen des Darmes fast vollständig ab, und diese lockere Consistenz wird nur durch die Rohfaser veranlasst, es wird dadurch die Communication zwischen dem After und dem Magen offen gehalten, während bei dem verendeten Versuchsthiere eine solche kaum bestehen konnte.“[3])

Der kurze Darm des Fleischfressers bedarf eines mechanischen Reizmittels für die Peristaltik nicht. Der Darm des Menschen hat bekanntlich eine mittlere Länge. Das Leben des Menschen wird daher durch Entziehung der Cellulose nicht direct gefährdet, wohl aber könnte auch bei ihm die normale Darmbewegung dadurch beeinträchtigt werden. Die Darmmusculatur atrophirt wie jeder andere Muskel, wenn ihm keine Arbeit aufgebürdet wird. Wir werden deshalb auch bei der Ernährung des Menschen darauf zu achten haben, dass

1) Knieriem, l. c. S. 6 und 17—19.

2) N. Lunin, Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. Diss. Dorpat 1880. S. 15. Auch abgedruckt in der Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. 5. S. 37. 1881.

3) Knieriem, l. c. S. 17.

die Nahrung nicht zu arm an Holzfaser sei. Die in den wohlhabenden Klassen herrschende übertriebene Angst vor „unverdaulichen" Speisen kann zu einer allgemeinen Schwächung der Darmmusculatur führen Die habituelle Opstipation wäre vielleicht kein so verbreitetes Leiden, wenn wir von klein auf daran gewöhnt würden, eine an Holzfaser reiche Nahrung zu bewältigen. In neuerer Zeit ist das cellulosereiche Kleienbrod vielfach als Mittel gegen chronische Stuhlverstopfung mit Erfolg angewandt worden. Dass ausschliessliche Milchnahrung Stuhlverstopfung zur Folge haben kann, ist bekannt.

Auf der anderen Seite wird hervorgehoben, dass die rasche Fortbewegung des Darminhaltes durch die reizende Wirkung der Holzfaser einen Nachtheil mit sich bringe — die unvollständige Ausnutzung der Nahrung. In der That haben die erwähnten Versuche Meyer's gezeigt, dass es pecuniär vortheilhafter ist, sich von dem theueren, kleiefreien Brod zu nähren als von dem wohlfeilen Kleienbrod.[1] Fr. Hofmann zeigte, dass durch Zusatz von Cellulose die Ausnutzung des Fleisches herabgesetzt wird.[2] Es scheint mir jedoch, *dass die Vortheile der cellulosereichen Nahrung die Nachtheile weit überwiegen.*

Auf der folgenden Tabelle überblickt man den *Cellulosegehalt der wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmittel des Menschen.* Es ist in diätetischer Hinsicht nicht ohne Interesse, denselben zu kennen.

Procentgehalt der Nahrungsmittel im natürlichen, wasserhaltigen Zustande an Holzfaser[3]	Cellulose	Wasser	Procentgehalt der trockenen Nahrungsmittel an Holzfaser	Cellulose
Reismehl	0,2	13	Reismehl	0,2
Weizenmehl, feines	0,3	13	Weizenmehl, feines	0,4
Steinpilz	0,6	91	Reis	0,7
Gurke	0,6	96	Roggenmehl	1,8
Reis	0,6	13	Roggen	2,4
Zwiebel	0,7	86	Weizen	2,9
Kartoffel	0,8	75	Mais	2,9
Blumenkohl	0,9	91	Kartoffeln	3,1
Spargel	1,0	94	Haselnuss	3,4
Möhren	1,0	89	Linsen	4,1
Melone	1,1	90	Bohnen	4,1
Champignon	1,4	91	Zwiebel	5
Aepfel (incl. Kerne)	1,5	85	Gerste	6,2
Roggenmehl	1,6	14	Erbsen	6,4
Rettig	1,6	87	Wallnuss	6,5
Teltower Rübchen	1,8	82	Steinpilz	6,6

1) G. Meyer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. S. 32 und 33. 1871. Vergl. auch Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19. S. 45. 1883.

2) Voit, Sitzungsber. d. bayr. Akad. 1869 December.

3) Durchschnittswerthe, dem bereits citirten Werke von König entnommen.

Procentgehalt der Nahrungsmittel im natürlichen, wasserhaltigen Zustande an Holzfaser			Procentgehalt der trockenen Nahrungsmittel an Holzfaser	
	Cellulose	Wasser		Cellulose
Kohl	1,8	90	Mandeln	6,9
Gartenerbsen, grün, unreif	1,9	78	Spinat	8,1
Roggen	2,0	15	Gartenerbsen, grün, unr.	8,7
Schwarzwurzel (Scorzonera)	2,3	80	Möhren	8,8
Erdbeeren	2,3	88	Aepfel	10
Mais	2,5	13	Teltower Rübchen	10
Weizen	2,5	14	Schwarzwurzel	12
Erbsen	2,6	15	Rettig	12
Meerrettig	2,8	77	Meerrettig	12
Linsen	3,0	12	Blumenkohl	13
Haselnuss	3,3	3,8	Gurke	14
Bohnen	3,6	14	Champignon	16
Weintraube (incl. Kerne)	3,6	78	Spargel	17
Birnen (incl. Kerne)	4,3	83	Kohl	18
Gerste	5,3	14	Erdbeeren	19
Wallnuss	6,2	4,7	Melone	22
Mandeln	6,6	5,4	Birnen	25
Himbeeren	6,7	86	Himbeeren	47

Ueber die Menge der Kohlehydrate und Fette, deren wir zu unserer täglichen Ernährung bedürfen, lässt sich keine Norm aufstellen, da dieselben sowohl unter einander als auch durch das Eiweiss vertretbar sind. Die Erfahrung hat gezeigt, dass arbeitende Menschen, die sich genügende Nahrung verschaffen können, täglich 50—200 Grm. Fett und 300—800 Grm. Kohlehydrate neben 100 bis 150 Grm. Eiweiss verzehren. Ein Blick auf die Tabellen V und VI (S. 69) zeigt uns, wie wir auf die verschiedenste Weise eine solche Nahrung combiniren können. Die Nahrung wird um so reicher an Kohlehydraten sein müssen, je angestrengter die Muskelarbeit, und um so reicher an Fett, je niedriger die Temperatur der Umgebung. Reisende im hohen Norden berichten übereinstimmend, dass sie sehr bald die Gewohnheit der nordischen Naturvölker acceptirt haben, tägich mit Behagen ein paar Pfund Butter oder Thran zu verzehren, und dass der frühere Widerwille gegen grosse Fettmengen sich sofort wieder einstellte, sobald sie in wärmere Zonen zurückkehrten. Die Neger auf den Plantagen der Tropenländer dagegen geniessen bei der schwersten Muskelarbeit eine an Fetten arme, aber an Kohlehydraten sehr reiche Nahrung.

Sechste Vorlesung.

Die organischen Nahrungsstoffe. Schluss: Die organischen Phosphor- und Eisenverbindungen.

In unseren bisherigen Betrachtungen haben wir diejenigen organischen Stoffe kennen gelernt, welche nach der gegenwärtigen Lehre der Physiologie für die Ernährung des Menschen erforderlich sind. Die Zahl derselben ist aber wahrscheinlich weit grösser.

Zu den unentbehrlichen organischen Nahrungsstoffen des Menschen gehören vielleicht noch gewisse **Phosphorverbindungen.** In allen thierischen und pflanzlichen Geweben, in jeder Zelle finden sich zwei complicirte organische Verbindungen, die sehr reich an Phosphor sind, die **Lecithine** und die **Nucleïne.**

Die **Lecithine** sind Verbindungen, die wir uns entstanden denken können durch Vereinigung eines Moleküls Glycerin mit zwei Molekülen Fettsäure (Stearinsäure, Palmitinsäure oder Oelsäure), einem Molekül Phosphorsäure und einem Molekül Cholin unter Austritt von vier Molekülen Wasser.[1])

Das Cholin ist eine Ammoniumbase, deren Constitution genau bekannt ist. Beim Erhitzen spaltet es sich in Glykol (Aethylenalkohol) und Trimethylamin. Der Spaltung entspricht die Synthese: Wurtz[2]) stellte es dar durch Einwirkung von Aethylenoxyd und Wasser auf Trimethylamin. Wir müssen deshalb dem Cholin die Formel geben:

$$\begin{matrix} H_3C \searrow & & \nearrow CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH \\ H_3C \rightarrow & N & \\ H_3C \nearrow & & \searrow OH \end{matrix}$$

1) Siehe Diakonow, Centralblatt für die med. Wissensch. 1868. Nr. 1, 7, 28. Hoppe-Seyler, Med. chem. Unt. Hft. 2. S. 221. 1867 und Hft. 3. S. 405. 1868. Strecker, Ann. Chem. Pharm. Bd. 148. S. 77. 1868. Hundeshagen, „Zur Synthese des Lecithins". Inaug.-Diss. Leipzig 1883. E. Gilson, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 585. 1888.

2) Wurtz, Ann. Chem. Pharm. Suppl. 6. S. 116 u. 197. 1868. Compt. rend. T. 65. p. 1015. 1867 und T. 66. p. 772. 1868. Vergl. Baeyer, Ann. Chem. Pharm. Bd. 140. S. 306. 1866 und Bd. 142. S. 322. 1867.

Im Thierreiche ist das Cholin bisher nur als Lecithin aufgefunden worden. Es wurde zuerst von STRECKER[1]) aus der lecithinhaltigen Galle dargestellt und deshalb Cholin genannt. LIEBREICH[2]) fand es unter den Zersetzungsproducten der phosphorhaltigen Verbindungen aus der Nervensubstanz (Gehirn). DIAKONOW zeigte, dass es ein Spaltungsproduct des Lecithin sei. In den Geweben der Pflanzen findet sich das Cholin nicht blos als Lecithin, sondern auch in anderen Verbindungen. In den Senfsamen findet sich ein Alkaloïd, das Sinapin, welches beim Kochen mit Alkalien in Sinapinsäure und Cholin zerfällt. Aus dem Fliegenpilze (Amanita muscaria) stellten SCHMIEDEBERG und seine Schüler[3]) zwei Alkaloïde dar, das Amanitin und das Muskarin, von denen das erstere mit dem Cholin als identisch sich herausstellte. Das letztere, ein heftiges Gift, unterschied sich von dem ersteren nur durch einen Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff, und in der That gelang es, durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Cholin — sowohl das aus Fliegenpilzen als auch das aus dem Lecithin des Gehirns oder des Eidotters als auch das synthetisch dargestellte — ein um ein Atom Sauerstoff reicheres Alkaloïd darzustellen, welches ähnliche Giftwirkungen zeigte, wie das Muskarin, insbesondere dieselbe Wirkung auf das Herz. — Diese nahe Beziehung einer in jeder thierischen und pflanzlichen Zelle enthaltenen Substanz zu einem so heftigen Gifte ist eine Thatsache von hohem Interesse. Nach neueren Untersuchungen von BOEHM[4]) ist indessen das durch Oxydation des Cholin künstlich dargestellte Muskarin mit dem im Fliegenpilze vorkommenden nicht identisch, sondern isomer: die pharmakologische Wirkung zeigt Verschiedenheiten. Das Cholin fand BOEHM auch in anderen Pilzen und stellte es in grosser Menge aus den Pressrückständen der Baumwollensamen und Bucheckern dar.

Die Lecithine haben mit den Fetten, denen sie in ihrer Zusammensetzung so nahe stehen, die Löslichkeit in Alkohol und Aether gemeinsam; auch sind sie mit Fetten in jedem Verhältniss mischbar; zugleich aber haben sie die Fähigkeit, in Wasser schleimig zu quellen. Dadurch scheinen sie ganz besonders geeignet, die Einwirkung der in Wasser gelösten Stoffe auf die unlöslichen zu vermitteln

1) STRECKER, Ann. Chem. Pharm. Bd. 123. S. 353. 1862. Bd. 148. S. 76. 1868.

2) LIEBREICH, Ann. Chem. Pharm. Bd. 134. S. 29. 1865.

3) SCHMIEDEBERG und KOPPE, Das Muskarin, das giftige Alkaloïd des Fliegenpilzes. Leipzig 1869. E. HARNACK, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. IV. S. 168. 1875. SCHMIEDEBERG und HARNACK, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. VI. S. 101. 1876.

4) BOEHM, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19. S. 87. 1885.

und an den verschiedensten chemischen Processen in den Geweben sich zu betheiligen. Vorläufig aber wissen wir über die Bedeutung, welche den Lecithinen bei irgend welchen Lebensfunctionen zukommen könnte, noch absolut nichts.

Eine Frage, die uns zunächst interessiren muss, ist die, ob die Lecithine unserer Gewebe aus den Lecithinen der Nahrung oder durch Synthese aus anderem Material — etwa aus Fett, Eiweiss und Phosphorsäure — entstehen. Durch Versuche in Hoppe-Seyler's Laboratorium[1]) wurde festgestellt, dass bei der künstlichen Pankreasverdauung die Lecithine leicht unter Wasseraufnahme in Glycerinphosphorsäure, Fettsäuren und Cholin zerfallen. Ob dieser Zerfall bei der normalen Verdauung ein vollständiger ist, oder ob ein Theil unzersetzt resorbirt wird und wie gross dieser Theil ist, ob nur das unzersetzt Resorbirte beim Aufbau der Gewebe verwerthet werden kann, oder ob auch die resorbirten Spaltungsproducte wieder zur Vereinigung gelangen, ob schliesslich auch aus anderem Material Lecithin sich bilden könne — darüber wissen wir noch nichts. Die Resorption des Lecithins oder seiner Spaltungsproducte ist jedenfalls eine vollständige: in den Fäces lässt sich weder Lecithin noch Glycerinphosphorsäure nachweisen. — Für die Unentbehrlichkeit der Lecithine in der Nahrung scheint ihr Vorkommen in der Milch[2]) zu sprechen.

Mit dem gemeinsamen Namen **Nucleïne**[3]) hat man eine grosse Zahl sehr verschiedener organischer Phosphorverbindungen bezeichnet, welche in allen thierischen und pflanzlichen Geweben sich finden, besonders reichlich in den Kernen der Zellen. Die Nucleïne sind noch wenig studirt, und wir haben keine Garantie dafür, dass die bisher dargestellten reine Substanzen, chemische Individuen gewesen sind. Alle Nucleïne haben mit einander gemeinsam die Unlöslichkeit in Alkohol, Aether, Wasser und verdünnten Mineralsäuren und die

1) A. Bókay, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. S. 157. 1877.

2) Tolmatscheff, Med. chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Heft 2. S. 272. 1867.

3) Die Nucleïne wurden von Miescher zuerst in den Kernen der Eiterkörperchen, darauf im Eidotter und Lachssperma entdeckt und untersucht. Med. chem. Untersuchungen, herausgegeben von Hoppe-Seyler, Heft 4. S. 441 und 502. 1871. Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Basel. Bd. 6. S. 138. 1874. Die eingehendsten Untersuchungen über die Nucleïne aus neuester Zeit verdanken wir Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 3. S. 284. 1879. Bd. 4. S. 290. 1880. Bd. 5. S. 152 und 267. 1881. „Untersuchungen über die Nucleïne." Strassburg 1881. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 422. 1882. Bd. 7. S. 7. 1882. Bd. 10. S. 250. 1886. Bd. 12. S. 241. 1888. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1891. S. 181.

Löslichkeit in Alkalien. Aus allen spaltet sich der Phosphor als Phosphorsäure ab beim Kochen mit Wasser, rascher beim Kochen mit Alkalien oder Säuren. Die organischen Stoffe aber, die mit der Phosphorsäure gepaart sind, scheinen sehr verschiedener Natur zu sein und sind noch wenig untersucht. Die meisten Nucleïne sind Eiweissverbindungen, einige indessen auch eiweissfrei. Viele liefern bei ihrer Spaltung Xanthin, Hypoxanthin, Guanin und Adenin, stickstoffreiche krystallinische Verbindungen, auf welche wir in der Chemie des Harnes näher eingehen wollen. Die bisher dargestellten Nucleïnpräparate enthielten 3,2—9,6 % Phosphor.

Von den Eiweisskörpern — mit denen die Nucleïne ähnliche Löslichkeitsverhältnisse zeigen und meist in denselben Gewebselementen vereinigt sich finden — lassen sie sich durch künstliche Magenverdauung (Vorles. 9 u. 10) trennen: die Eiweisskörper werden peptonisirt, die Nucleïne dagegen nur schwer vom Magensafte angegriffen. Es scheint, dass die Nucleïne meist nicht im freien Zustande in den Geweben vorkommen, sondern als Verbindungen mit Eiweiss — „Nucleoalbumine" — vielleicht auch mit Lecithin — und dass sie erst durch die Magenverdauung aus diesen Verbindungen sich abspalten.

Ueber die B e d e u t u n g der Nucleïne für irgend welche Lebensfunctionen wissen wir nichts.

Die wichtige Frage, ob die Nucleïne unserer Gewebe aus den Nucleïnen der Nahrung entstehen, ob somit die Nucleïne zu unseren unentbehrlichen Nahrungsstoffen gehören, oder ob die Nucleïne in unserem Körper durch Synthese sich bilden, ist ebenso wenig entschieden, wie die Frage nach der Enstehungsweise der Lecithine. Für die erstere Annahme scheint das Vorkommen der Nucleïne in der Milch [1]) zu sprechen. Für die andere Annahme spricht die geringe Verdaulichkeit der Nucleïne. In HOPPE-SEYLER's Laboratorium angestellte Versuche [2]) ergaben, dass das Nucleïn bei der künstlichen Pankreasverdauung ebenso wenig angegriffen wird, wie bei der künstlichen Magenverdauung. In den Fäces von Hunden liess sich reichlich Nucleïn nachweisen. Eine q u a n t i t a t i v vergleichende Bestimmung des Nucleïns in der Nahrung und in den Fäces ist jedoch bis-

1) Das N u c l e ï n wurde als Bestandtheil der Milch von LUBAVIN nachgewiesen. HOPPE-SEYLER's Med. chem. Unt. Hft. 4. S. 463. 1871. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 10. S. 2237. 1877 und Bd. 12. S. 1021. 1879. HAMMARSTEN zeigte, dass das Nucleïn als „Nucleoalbumin" in der Milch enthalten ist. Zeitschr. für physiol. Chem. Bd 7. S. 227. 1883.

2) BÓKAY, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 157. 1877.

her noch nicht ausgeführt worden. Deshalb wissen wir noch nicht, ob die Nucleïne absolut unverdaulich sind oder ob ein Theil resorbirt wird und wie gross dieser Theil ist.

Für die Entstehung der Nucleïne sowohl als auch der Lecithine durch Synthese im Thierkörper spricht die folgende Beobachtung, welche MIESCHER [1]) am Rheinlachs angestellt hat. Die Lachse wandern alljährlich vom Meere aus stromaufwärts, um im Oberrhein zu laichen. Der Eierstock wächst während dieser Wanderung von 0,4 auf 19—27 % des Körpergewichtes. Die Wanderung dauert 4—14 Monate. Während dieser ganzen Zeit nehmen die Thiere keine Nahrung auf; der Verdauungscanal wird stets leer gefunden. Das Material zur Bildung der Eierstöcke kann daher nur von der Körpermusculatur geliefert werden, welche die Hauptmasse des Körpergewichtes ausmacht. MIESCHER zeigte durch vergleichende Bestimmungen an Exemplaren mit gleich langer Wirbelsäule, dass die Muskeln in dem Maasse schwinden, als die Ovarien sich entwickeln und dass der grosse Seitenrumpfmuskel allein an Masse und an Eiweissgehalt hinlänglich abnimmt, um die Zunahme des Ovariums zu decken. Die Eier sind nun sehr reich an Nucleïn und Lecithin, der Muskel dagegen arm an diesen Verbindungen. Wohl aber findet sich im Muskel reichlich Phosphorsäure in anderer Form, vielleicht als Kalisalz an die Eiweisskörper locker gebunden. MIESCHER schliesst daraus, dass „aus dem Eiweiss, dem Fett und den phosphorsauren Salzen der Muskeln durch die eingreifendsten chemischen Umlagerungen die neuen für das Ei charakteristischen Combinationen entstehen“.

Zu den unentbehrlichen organischen Nahrungsstoffen des Menschen gehört vielleicht auch das **Cholesterin.** Das Cholesterin ist wie die Lecithine und Nucleïne ein normaler Bestandtheil aller pflanzlichen und thierischen Gewebe und der Milch.[2]) Auch vom Cholesterin wissen wir nicht, ob es nur in der Pflanze gebildet und mit der Pflanzennahrung direct (beim Pflanzenfresser) oder indirect (beim Fleischfresser) in den Thierkörper gelangt, oder ob es auch aus anderem Material im Thierkörper sich bildet. Das Cholesterin hat mit den Lecithinen und Fetten die Unlöslichkeit in Wasser, Löslichkeit in Aether und Alkohol gemein, unterscheidet sich aber durch die Un-

---

1) MIESCHER, „Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses.“ Separatabdruck aus der schweizerischen Literatursammlung zur internationalen Fischerei-Ausstellung in Berlin 1880. S. 183 und Archiv für Anat. u. Physiol. 1881. Anatom. Abth. S. 193.

2) TOLMATSCHEFF, Med. chem. Unt. von HOPPE-SEYLER Hft. 2. S. 272. 1867 und SCHMIDT-MÜLHEIM, Pflüger's Archiv. Bd. 30. S. 384. 1883.

löslichkeit in siedender Kalilauge: es kann nicht „verseift" werden, denn es ist keine ätherartige Verbindung, sondern ein einwerthiger Alkohol von der Zusammensetzung: $C_{25}H_{41}OH+H_2O$. Die chemische Constitution dieser Verbindung ist nicht bekannt. Ueber die physiologische Bedeutung des Cholesterins wissen wir noch nichts.

Zu den unentbehrlichen organischen Nahrungsstoffen des Menschen gehören schliesslich gewisse **Eisenverbindungen.**

Unser Körper enthält eine nicht unbedeutende Menge Eisen. Durch Einäschern ganzer Thiere habe ich folgende Eisenmengen — auf 1 Kgrm. des Körpergewichtes berechnet — gefunden[1]):

Junges Kaninchen, 14 Tage alt . . . 0,044 Grm. Fe
Junge Katze, 19 Tage alt . . . . 0,047 „ „

Nehmen wir denselben Eisengehalt für den menschlichen Organismus an, so berechnet sich für ein Körpergewicht von 70 Kgrm. eine Eisenmenge von 3,1 bis 3,3 Grm. Von diesem Eisen ist in unserem Körper der grösste Theil als complicirte organische Verbindung, als Hämoglobin, im Blute enthalten: unser Körper enthält nach BISCHOFF's[2]) Bestimmung 7,1 bis 7,7 % Blut und das Blut nach C. SCHMIDT[3]) 0,049 bis 0,051 % Fe und zwar fast ausschliesslich als Hämoglobin. Die Menge anderer Eisenverbindungen im Blute ist verhältnissmässig sehr gering. Daraus berechnet sich die Menge des Eisens im Blute eines 70 Kgrm. wiegenden Menschen auf 2,4 bis 2,7 Grm.

Wir müssen uns die Frage vorlegen: woraus bildet sich das Hämoglobin des Blutes? In der Nahrung der meisten Wirbelthiere ist Hämoglobin nicht enthalten. Dasselbe fehlt vollständig in der Nahrung aller Pflanzenfresser. Es fehlt ferner in der Nahrung derjenigen Fleischfresser, die von wirbellosen Thieren sich nähren. Nur in einigen wenigen Wirbellosen finden sich geringe Mengen Hämoglobin.[4]) Es sind also fast ausschliesslich die von Wirbelthieren sich nährenden Raubthiere, welche Hämoglobin in ihren Verdauungscanal einführen. Aber auch bei diesen wird das Hämoglobin des Blutes wahrscheinlich nicht aus dem Hämoglobin der Nahrung gebildet. Das Hämoglobin zerfällt rasch durch die Einwirkung der Verdauungsfermente,

1) BUNGE, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 319—323. 1874.

2) TH. L. W. BISCHOFF, Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 7. S. 331. 1855 und Bd. 9. S. 65. 1857.

3) C. SCHMIDT, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig und Mitau 1850. S. 30 u. 33.

4) E. RAY LANKESTER, Pflüger's Archiv. Bd. 4. S. 315. 1871 und Proceedings of Royal Soc. N. 21. p. 70. 1872.

das Eisen spaltet sich als Hämatin ab, und ob von dem Hämatin ein Theil zur Resorption gelangt, wissen wir nicht; es sind bisher keine quantitativen Versuche zur Entscheidung dieser Frage angestellt worden. Jedenfalls erscheint nach Aufnahme hämoglobinreicher Nahrung Hämatin reichlich in den Fäces.

Woraus bildet sich also das Hämoglobin?

Da man in der Asche aller Nahrungsmittel anorganische Eisensalze fand, so nahm man an, das Eisen sei als Salz in unserer Nahrung enthalten, und lehrte, das Hämoglobin entstehe durch Synthese aus Eisensalzen und Eiweiss. In dieser Meinung wurde man bestärkt durch die Erfolge, welche man bei der Behandlung der Chlorose mit anorganischen Eisenpräparaten zu erzielen glaubte.

Ein Beweis für die Wirksamkeit des Eisens gegen Chlorose, welcher den Anforderungen der Wissenschaft genügte, ist bisher nicht erbracht worden. Die Chlorose ist bekanntlich ein Leiden, welches häufig auch ohne ärztliches Zuthun schwindet. Ein Beweis dafür, dass durch Darreichung von Eisenpräparaten der Hämoglobinmangel rascher beseitigt werde, könnte nur auf statistischem Wege geführt werden.[1]) Ein zuverlässiges und ausreichendes statistisches Material aber ist bisher nicht gesammelt worden. Auch wäre das Sammeln mit fast unüberwindlichen Schwierigkeiten verknüpft, da dieses Leiden nur selten in Krankenhäusern behandelt wird. In neuester Zeit hat man geglaubt, den Nachweis eines Causalzusammenhanges zwischen der Aufnahme von Eisenpräparaten und der vermehrten Hämoglobinbildung dadurch exacter führen zu können, dass man Zählungen der Blutkörperchen vor und nach der Darreichung des Eisens ausführte oder photometrisch den Hämoglobingehalt im Blute bestimmte. Aber man vergisst, dass man auf diesem Wege doch gleichfalls immer nur das post hoc, niemals das propter hoc beweisen kann.[2]) Das post hoc

1) Man lese hierüber C. Liebermeister, „Ueber Wahrscheinlichkeitsrechnung in Anwendung auf therapeutische Statistik“ in R. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 110. 1877. Ed. Hagenbach-Bischoff, Die Anwendung der Wahrscheinlichkeitsrechnung auf die therapeutische Statistik und die Statistik überhaupt. Verhandl. d. naturforschenden Ges. in Basel. Th. 6. Hft. 3. S. 516. 1878. A. Fick, Medicinische Physik. Braunschweig 1885. Anhang: Ueber Anwendung der Wahrscheinlichkeitsrechnung auf medicinische Statistik.

2) Es ist ferner zu bedenken, dass durch Bestimmungen des Hämoglobingehaltes in der Volumeinheit des Blutes niemals Zu- oder Abnahmen der absoluten Hämoglobinmengen im Gesammtblut sich feststellen lassen. Bei gleicher absoluter Menge der Blutkörperchen kann ihre Menge in der Volumeinheit des Blutes eine sehr verschiedene sein, weil der Inhalt des gesammten Gefässsystems beständig sehr grossen Schwankungen unterworfen ist, wobei ein Theil des Plasma aus dem Blutgefässsystem in die Lymphräume und wieder zurückfliesst. Das

lässt sich weit besser und einfacher an der zunehmenden Röthung der Wangen, Ohren und Schleimhäute erkennen. Das propter hoc ist nur statistisch zu beweisen. Dieser Beweis ist bisher nicht geliefert worden.

Indessen ist es doch beachtenswerth, dass es sehr wenige Heilmittel giebt, an deren Wirksamkeit fast alle Aerzte so felsenfest glauben, wie an die Wirkung des Eisens gegen Chlorose. Auch ist das Eisen keines von den Mitteln, welche heute empfohlen, morgen allgemein gepriesen und nach zwei Jahren wieder vergessen sind. Der Gebrauch des Eisens ist so alt als die Geschichte der Medicin. Die skeptischsten Aerzte, die den Werth aller anderen Heilmittel bezweifeln — sie glauben wenigstens an das Eisen. Sie versichern uns, die Chlorose, die oft ein so hartnäckiges Leiden sei, weiche fast ausnahmslos in wenigen Wochen einer dreisten Eisenbehandlung.[1])

Wenn wir einen Causalzusammenhang zwischen der Darreichung von Eisenpräparaten und der Vermehrung des Hämoglobin bei der Chlorose zugeben, so bleibt doch die Frage immer noch offen: ist der Zusammenhang wirklich ein so directer und einfacher, wie man gewöhnlich annimmt? Liefern die Eisenpräparate wirklich das Material zur Hämoglobinbildung? Oder wirkt das Eisen vielleicht in irgend einer anderen Weise — nur indirect — fördernd auf die Hämoglobinbildung oder hemmend auf die Hämoglobinzerstörung?

Gegen die Annahme, dass die Eisenpräparate als Material zur Hämoglobinbildung verwerthet werden, lassen sich folgende Einwände erheben.

Erstens wissen wir nicht, ob die anorganischen Eisenpräparate überhaupt resorbirt werden. Die sorgfältigsten Untersuchungen zur Entscheidung dieser Frage hat HAMBURGER[2]) an einem Hunde an-

relative Verhältniss der Blutkörperchen zum Plasma kann sich ändern, ohne dass die absolute Menge der Blutkörperchen im Gesammtblute sich ändert. Vergl. ANDREESEN, Ueber die Ursachen der Schwankungen im Verhältniss der rothen Blutkörperchen zum Plasma. Diss. Dorpat 1883.

1) Die Möglichkeit ist unbedingt zuzugeben, dass ein vorurtheilsfreier Mensch mit gutem Gedächtniss ein reiches statistisches Material sammeln und einen logisch richtigen Schluss daraus ziehen kann, ohne je schriftlich ein statistisches Protokoll aufzunehmen. Tausend und aber tausend Erfahrungen auf anderen praktischen Gebieten, die es gleichfalls mit verwickelten Lebenserscheinungen zu thun haben — in der Landwirthschaft, im Gartenbau, der Viehzucht, Jagd, Fischerei — sind thatsächlich auf diesem Wege gewonnen und nachträglich durch die Wissenschaft bestätigt worden. Auf der anderen Seite aber sind wir in der Wissenschaft vollkommen berechtigt, keinen Schluss zu acceptiren, so lange uns das Material nicht vorgelegt wird, aus welchem der Schluss sich ziehen lässt.

2) E. W. HAMBURGER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 191. 1878.

gestellt. Dem Thiere war zuvor eine Gallenfistel angelegt worden. Leider aber „musste der Versuch, die Galle zu sammeln, aufgegeben werden, weil die Galle nur zeitweilig ausfloss und die Fäces nicht gallenfrei wurden.“ Der 8 Kgrm. schwere Hund bekam täglich 300 Grm. Fleisch, welche 15 Mgrm. Fe enthielten. Während des ganzen Versuches, welcher 12 Tage dauerte, hatte der Hund also 180 Mgrm. Fe aufgenommen. Davon erschienen im Harn 38,4, im Kothe 136,3 und in der Galle 1,8, zusammen 176,5 Mgrm. Darauf wurden an den folgenden 9 Tagen zu derselben Nahrung täglich 49 Mgrm. Fe als Eisenvitriol hinzugefügt. Auf diese 9 Tage folgten wiederum 4 Tage, an denen nur das frühere Quantum Fleisch gereicht wurde. Es waren also an den 13 Tagen aufgenommen worden im Fleisch 195 Mgrm., im Eisenvitriol 441, zusammen 636. Ausgeschieden wurden im Harn 58,4, im Kothe 549,2, in der Galle 0,8, zusammen 608,4.

Die Mehrausscheidung im Harn ist sehr unbedeutend. Vor der Aufnahme von Eisenvitriol betrug an den letzten 6 Tagen die tägliche *durchschnittliche Eisenausscheidung im Harn 3,6 Mgrm. Diese Menge blieb nach der Eingabe von Eisenvitriol in den ersten 5 Tagen unverändert.* An den folgenden 6 Tagen stieg sie ein wenig, täglich im Durchschnitt um 2 Mgrm., im Ganzen also um 12 Mgrm. und sank dann wieder auf die Norm zurück. Bei einem zweiten in derselben Weise angestellten Versuche hatte Hamburger ein ganz ähnliches Resultat.

Die Differenzen zwischen Einnahmen und Ausgaben berechtigen zu keinem Schlusse; sie liegen innerhalb der Grenzen unvermeidlicher Versuchsfehler. Auch aus der geringen Mehrausscheidung im Harn lässt sich kaum mit Sicherheit irgend etwas folgern. Sehr beachtenswerth ist es, dass in beiden Versuchen die geringe Mehrausscheidung erst nach einigen Tagen eintrat. Es ist diese Thatsache vielleicht in demselben Sinne zu deuten, wie die Resultate der Untersuchungen Kobert's [1]) und Cahn's [2]) über die Resorption der Mangansalze, aus denen hervorgeht, dass das gesunde Darmepithel die Mangansalze nicht hindurchlässt, dass sie in den Organismus erst gelangen, wenn das Epithel angeätzt worden.[3])

Es scheint also, dass anorganische Eisenverbindungen gar nicht resorbirt werden.[4])

1) Kobert, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XVI. S. 378—380. 1883.

2) Cahn, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XVIII. S. 141—143. 1884.

3) Vergl. Fr. Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 29. S. 396. 1893.

4) Zu dem gleichen Schlusse war bereits vor Hamburger V. Kletzinsky gelangt, wenn auch durch weniger genaue Versuche. Zeitschr. d. k. k. Ges. d. Aerzte zu Wien. Jahrg. 10. Bd. 2. S. 281. 1854.

Ein skeptischer Beurtheiler wird indessen mit diesem Schlusse nicht befriedigt sein. Er wird erstens einwenden: die Eisenmenge, deren der Organismus zur Hämoglobinbildung bedarf, ist vielleicht so gering, dass sie innerhalb der Fehlergrenzen eines quantitativen Stoffwechselversuches fällt. Er wird ferner einwenden: aus der mangelnden Mehrausscheidung des Eisens durch die Nieren lässt sich überhaupt nicht auf die Unresorbirbarkeit des Eisens schliessen; es ist sehr wohl denkbar, dass das Eisen resorbirt, aber auf einem anderen Wege ausgeschieden worden. *Die Frage nach der Resorbirbarkeit der Eisenverbindungen lässt sich nicht entscheiden, so lange die Vorfrage nach den Ausscheidungswegen des Eisens nicht sicher entschieden ist.*

Die Menge des Eisens, die unter normalen Verhältnissen im Harn erscheint, ist stets sehr gering. Sie beträgt beim Menschen 0,5 bis 1,5 Mgrm. im 24 stündigen Harn.[1]) Reichliche Mengen finden sich dagegen in den Fäces. Es bleibt aber unentschieden, wie viel von diesem Eisen unresorbirtes und wie viel in den Darm wieder ausgeschiedenes Eisen ist. Deshalb muss man die Eisenmenge in dem Kothe hungernder Thiere bestimmen. BIDDER und SCHMIDT[2]) fanden im täglichen Harn einer hungernden Katze 0,0014 bis 0,0017 Grm. Fe, im Kothe 6 bis 10 mal mehr. Es fragt sich: auf welchem Wege ist das Eisen in den Koth gelangt? Es ist oft behauptet worden, das Eisen gelange mit der Galle in den Darm. Ich habe mich davon nicht überzeugen können. In der Galle des Rindes, Schweines, Hundes und Menschen habe ich nach Einäscherung grosser Mengen stets nur unwägbare Spuren Eisen gefunden. HAMBURGER[3]) fand in der 24 stündigen Galle mit Fleisch gefütterter Hunde nur quantitativ nicht bestimmbare Eisenmengen, und nach Aufnahme von Eisenvitriol in den Magen liess sich keine Vermehrung nachweisen. Von den übrigen in den Darm sich ergiessenden Secreten ist nach den bisherigen Analysen der Magensaft das eisenreichste und weit eisenreicher als die Galle. Es könnte auch sein, dass das Eisen durch die Darmwand ausgeschieden wird.

Werden Eisensalzlösungen ins Blut oder unter die Haut injicirt, so kommen sie an der Darmfläche wieder zum Vorschein. Daraus folgt aber nicht, dass die als Endproducte aus dem normalen Stoffwechsel hervorgehenden Eisenverbindungen denselben Weg einschlagen müssen.

---

1) N. DAMASKIN, Arbeiten a. d. pharmakol. Inst. zu Dorpat. Bd. 7. S. 58. 1891.

2) BIDDER und SCHMIDT, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 411.

3) HAMBURGER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 248. 1880.

Buchheim und Mayer[1]) fanden wenige Stunden nach Injection von Eisensalzen in die Jugularis nüchterner Thiere die Darmschleimhaut mit eisenoxydreichem Secret bedeckt. Dieser Thatsache scheint die Beobachtung Quincke's[2]) zu widersprechen, welcher nach Injection von milchsaurem Eisen in die Jugularis in dem nach Thiry's Methode isolirten Darmstücke (vergl. Vorles. 11) kein Eisen auftreten sah. Aber das isolirte Darmstück braucht nicht alle normalen Functionen bewahrt zu haben. Auch braucht die Eisenausscheidung ja nicht in allen Abschnitten des Darms vor sich zu gehen.

Die neuesten Untersuchungen über die Wege, auf denen das Eisen in den Darm gelangt, hat Fritz Voit[3]) angestellt. Er isolirte bei Hunden ein Stück des Dünndarms in ähnlicher Weise wie bei den Versuchen Thiry's (Vorles. 11), nur mit dem Unterschiede, dass beide Enden des isolirten und gereinigten Darmstückes zugenäht wurden, das Darmstück reponirt und die Bauchwunde geschlossen. Nachdem die Thiere 3 Wochen gelebt hatten, wurden sie getödtet und das Eisen in dem Inhalte[4]) des isolirten Darmstückes bestimmt, sowie in dem Kothe, welcher von dem übrigen Darm während des Versuches gebildet worden. Es wurde bei Fleischnahrung nahezu die gleiche Eisenmenge in dem Kothe und in dem Inhalte des ausgeschalteten Darmstückes gefunden, wenn man die Eisenmenge auf gleich grosse Darmflächen berechnete. Fügte man zur Fleischnahrung Ferrum reductum hinzu, so stieg dadurch die Eisenmenge in dem Inhalte des isolirten Darmstückes nicht.

Im besten Einklange mit diesen Beobachtungen Voit's und Mayer's über das Eisen stehen die Beobachtungen Cahn's über das Mangan. Wurden Kaninchen Mangansalze ins Blut injicirt, so traten sie im Harn, im Magen- und Darminhalt auf und liessen sich auch in der abgewaschenen — vom Blut durch Ausspülung der Blutgefässe mit Kochsalzlösung befreiten — Darmwand reichlich nachweisen. Wurden dagegen lange Zeit hindurch vom Magen aus Mangansalze eingeführt, so liess sich in der abgewaschenen Darmschleimhaut kein Mangan nachweisen und überhaupt in keinem Organe und Gewebe; es ging auch nicht in den Harn über.

1) Aug. Mayer, De ratione, qua ferrum mutetur in corpere. Dissertatio. Dorpati 1850.

2) H. Quincke, Du Bois's Archiv. 1868. S. 150.

3) Fritz Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 29. S. 325. 1893.

4) Untersuchungen des Inhaltes so isolirter Darmstücke hatten schon vor Fr. Voit Hermann (Pflüger's Arch. Bd. 46. S. 93. 1889) und W. Ehrenthal (ebend. Bd. 48. S. 74. 1891) ausgeführt.

Das in der Darmwand nachgewiesene Mangan war also zweifellos auf dem Wege der Ausscheidung begriffen.

Bedenken wir, wie empfindlich die Methoden sind, die uns zum Nachweise des Mangans in der Asche zu Gebote stehen, so lässt sich gegen den Schluss, dass die Mangansalze vom Darme aus nicht resorbirt werden, wohl kaum ein Einwand erheben.

Leider lässt sich das Eisen auf seinen Resorptions- und Excretionswegen nicht mit derselben Sicherheit verfolgen, weil es einen normalen Bestandtheil aller Gewebe und Excrete bildet.

Nach Injection von Eisensalzen ins Blut treten Vergiftungssymptome auf — Sinken des Blutdruckes, Darmerscheinungen, ähnlich den durch Arsen und Antimon hervorgerufenen, Störungen der willkürlichen Bewegungen durch Lähmung des Centralnervensystems —.[1]) Ein Theil des Eisens wird durch die Nieren ausgeschieden und verursacht Nierenerkrankung.[2]) Von alledem beobachtet man nach Einführung der Eisensalze in den Magen nichts. Auch diese Beobachtung spricht für die Unresorbirbarkeit des Eisens vom Magen aus. Indessen ein Einwand — wenn er auch gesucht erscheinen mag — bleibt doch noch offen. Es wäre möglich, dass das Eisen bei der Resorption vom Darme aus — etwa auf dem Wege durch die Leber — in eine organische Verbindung umgewandelt würde, welche unschädlich ist und nicht durch die Nieren zur Ausscheidung gelangt. Eine solche Umwandlung wäre nicht ohne Analogie.

Wenn also die Unresorbirbarkeit der Eisensalze noch nicht mit aller Exactheit sich beweisen lässt, so wird sie durch die angeführten Argumente doch in hohem Grade wahrscheinlich. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Resultate HAMBURGER's über das Eisen in demselben Sinne zu deuten sind, wie die ganz unzweideutigen Resultate CAHN's über das Mangan.

Welches Eisensalz in den Magen eingeführt wird, ist für die Resorbirbarkeit ziemlich gleichgültig. Sie werden alle im Magensafte in Chlorür und Chlorid umgewandelt. Bei der Berührung mit der Darmwand, welche stets alkalisch ist durch kohlensaures Natron, wird das Chlorid in Oxyd umgewandelt, welches durch die Anwesenheit organischer Stoffe gelöst bleibt, das Chlorür wird in kohlensaures Eisenoxydul umgewandelt, welches in der Kohlensäure und in den organischen Stoffen gleichfalls löslich ist. — Die Unresorbirbarkeit ist also jedenfalls nicht aus der Unlöslichkeit zu erklären. — Schliesslich werden die Eisenverbindungen unter der Einwirkung der

1) MEYER und WILLIAMS, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIII. S. 70. 1880.
2) KOBERT, l. c.

Schwefelverbindungen und der reducirenden Agentien — des nascirenden Wasserstoffes und anderer leicht oxydabler Spaltungsproducte — in Schwefeleisen übergeführt und mit den Fäces ausgeschieden. Die Verbindungen der Eisenoxyde mit organischen Säuren müssen sich ganz ebenso verhalten. Zu den organischen Säuren sind auch die Eiweisskörper zu rechnen. Die Eisenalbuminate werden durch die Salzsäure des Magensaftes gleichfalls sofort unter Bildung von Eisenchlorür oder Chlorid zerlegt. [1])

Unsere Nahrung muss also ganz andere Eisenverbindungen enthalten, Verbindungen, die im Verdauungscanale nicht zerstört werden, resorbirbar sind und das Material zur Hämoglobinbildung liefern.

Um diese Vorstufen des Hämoglobin kennen zu lernen, habe ich die Eisenverbindungen des Eidotters und der Milch untersucht. [2]) Der Eidotter enthält kein Hämoglobin; er muss aber eine Vorstufe desselben enthalten, denn das Hämoglobin bildet sich aus seinen Bestandtheilen bei der Bebrütung, ohne dass von aussen etwas hinzukommt. Die Milch als ausschliessliche Nahrung des Säuglings muss gleichfalls das Material zur Blutbildung enthalten.

Extrahirt man den Dotter der Hühnereier mit Alkohol und Aether, so geht kein Eisen in diese Extracte über. Alles Eisen befindet sich in dem Rückstande, welcher $1/3$ der Trockensubstanz des Eidotters ausmacht und aus Eiweisskörpern und Nucleïnen besteht. In diesem sehr eisenreichen Rückstande ist das Eisen nicht als salzartige Verbindung enthalten. Dieses lässt sich dadurch beweisen, dass das Eisen mit salzsäurehaltigem Alkohol nicht extrahirt werden kann. Alle salzartigen Verbindungen des Eisens mit anorganischen und organischen Säuren — zu welchen letzteren auch das Eiweiss zu rechnen ist — geben an salzsäurehaltigen Alkohol sofort das Eisen ab. Der in Aether unlösliche Rückstand des Eidotters löst sich leicht in sehr verdünnter (1 p. M.) Salzsäure. Fügt man zu dieser Lösung Gerbsäure oder Salicylsäure, so entsteht ein weisser Niederschlag. Setzt man aber zu derselben Lösung nur die kleinste Spur Eisenchlorid,

1) Wenn es in Bezug auf die Resorbirbarkeit gleichgültig ist, welches Eisenpräparat eingegeben wird, so hat man in der medicinischen Praxis bei der Auswahl der Präparate doch auf andere Umstände Rücksicht zu nehmen. Insbesondere wird man darauf bedacht sein müssen, die Magenschleimhaut zu schonen. Die Eisensalze wirken in saurer Lösung ätzend, nicht aber in alkalischer. Deshalb sind die Eisenpillen zu bevorzugen, bei denen das Eisen von Gummi umhüllt ist, welches erst im Darme gelöst wird, wo das Eisen auf die mit alkalischem Darmsaft benetzte Darmwand nicht mehr ätzend einwirken kann.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 49. 1884.

schüttelt durch und fügt nun Gerbsäure oder Salicylsäure hinzu, so tritt sofort Blau- resp. Rothfärbung auf.

Das Eisen ist in dem Eidotter als nucleoalbuminartige Verbindung enthalten. Bei der Verdauung des Eidotters mit künstlichem Magensafte werden die Eiweisskörper peptonisirt und das Eisen findet sich in dem unverdaulichen, ungelösten Rückstande, dem Nucleïn.[1]) Aus diesem Nucleïn ist das Eisen gleichfalls durch salzsäurehaltigen Alkohol nicht extrahirbar. An wässerige Salzsäure wird es langsam abgegeben, um so schneller, je concentrirter die Salzsäure.

In Ammoniak ist das eisenhaltige Nucleïn löslich. Setzt man zur ammoniakalischen Lösung etwas Ferrocyankalium und übersättigt darauf mit Salzsäure, so fällt zunächst ein weisser Niederschlag heraus, welcher sich allmählich blau färbt, um so rascher, je grösser der Salzsäureüberschuss und je concentrirter die Salzsäure. Setzt man zur ammoniakalischen Lösung statt des Ferrocyankaliums Ferridcyankalium und darauf Salzsäure, so bleibt der herausfallende Niederschlag weiss. Das Eisen spaltet sich also als Oxyd, nicht als Oxydul aus der organischen Verbindung ab.

Fügt man zu der ammoniakalischen Lösung des eisenhaltigen Nucleïns einen Tropfen Schwefelammonium, so tritt anfangs keine Farbenveränderung ein: erst nach einiger Zeit beginnt eine leichte Grünfärbung, welche langsam an Intensität zunimmt, bis schliesslich am folgenden Tage die Flüssigkeit schwarz und undurchsichtig ist. Die Farbenveränderung verläuft um so rascher, je grösser die Menge des zugesetzten Schwefelammoniums. Ammoniakalische Lösungen künstlicher Eisenalbuminate geben mit Schwefelammonium die Farbenveränderungen fast augenblicklich.

Das Eisen ist also in dem Nuclein des Eidotters fester gebunden als in den salzartigen Eisenalbuminaten, aber weit lockerer als in dem

1) Das Nucleïn des Eidotters wurde zuerst von Miescher dargestellt. Der Gang der Darstellung war jedoch von dem meinigen abweichend, und ich vermuthe, dass das Eisen aus der Verbindung durch die Einwirkung der Salzsäure des Magensaftes zum grössten Theil abgespalten war. Sonst hätte die bedeutende Eisenmenge Miescher nicht entgehen können. Bei meiner Darstellung wirkte das Pepsinferment nur sehr kurze Zeit auf die Lösung der Nucleoalbuminate in sehr verdünnter Salzsäure ein. Bei Miescher's Darstellung wirkte ein 3—4 p. M. HCl enthaltender Magensaft (10 Cc. rauchender Salzsäure auf 1 Liter Wasser) 18 bis 24 Stunden bei 40° C. auf den mit Aether und Alkohol extrahirten Eidotter ein. Bei meiner Darstellung betrug der Salzsäuregehalt nur wenig mehr als 1 p. M. und die Erwärmung auf Körpertemperatur wurde unterbrochen, sobald die Nucleïnverbindung des Eisens als wolkige Trübung aus der Lösung sich auszuscheiden begann. (Siehe Miescher in Hoppe-Seyler's Med. chem. Unt. S. 504 u. 154.)

Hämatin, in welchem es mit den gewöhnlichen Reagentien nicht nachweisbar ist.

Die Elementaranalyse des eisenhaltigen Nucleïn ergab folgende Zusammensetzung:

C	42,11	P	5,19
H	6,08	Fe	0,29
N	14,73	O	31,05
S	0,55		

Diese Verbindung ist ohne Zweifel die Vorstufe des Hämoglobins. Denn andere Eisenverbindungen sind in erheblicher Menge im Eidotter nicht enthalten. Ich habe deshalb für diese Verbindung den Namen Hämatogen (Bluterzeuger) vorgeschlagen.[1]) Denkt man sich den Phosphor als Phosphorsäure aus dem Hämatogen abgespalten, so bleibt ein Molekül zurück, welches denselben Eisengehalt hat wie das Hämoglobin. Das Hämoglobin des Hühnerblutes enthält 0,34 % Fe.[2])

Nach derselben Methode, nach welcher ich aus Hühnereiern das Hämatogen dargestellt hatte, wurde in Kossel's Laboratorium[3]) eine ganz ähnliche Verbindung aus Karpfeneiern gewonnen. Die Elementaranalyse dieser Verbindung ergab:

	Präparat I.	Präparat II.
C	48,0	47,8
H	7,2	7,2
N	14,7	12,7
S	0,30	
P	2,4	2,9
Fe		0,25

Die Eisenverbindungen der Milch zu isoliren, ist mir bisher noch nicht gelungen. Ich möchte über dieselben vorläufig nur soviel aussagen, dass es gleichfalls organische Verbindungen sind. Dasselbe gilt von unseren wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmitteln, den Cerealien und Leguminosen. Auch in diesen ist das Eisen nicht als salzartige, sondern als festere organische Verbindung enthalten. Das-

1) Der Name Hämoglobinogen wäre passender, aber zu lang. Gegen den Namen Hämatogen ist eingewandt worden, dass derselbe als Adjectivum in den medicinischen Sprachgebrauch bereits eingeführt sei — „hämatogener Icterus“ —. Da aber nach neueren Forschungen ein hämatogener Icterus nicht existirt, so wird auch das Wort bald entbehrlich sein.

2) A. Jaquet, Beitr. z. Kenntniss des Blutfarbstoffes. Diss. Basel 1889.

3) G. Walter, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 15. S. 489. 1891.

selbe gilt wahrscheinlich ganz allgemein von allen Nahrungsmitteln der Thiere.

Dass es unter diesen organischen Eisenverbindungen unserer Nahrung welche geben muss, die resorbirbar und assimilirbar sind, ist also a priori klar. Für die Eisenverbindung des Eidotters ist es von Socin[1]) direct durch folgende Versuche nachgewiesen worden.

Socin fütterte Mäuse mit einer künstlichen Nahrung, die keine anderen Eisenverbindungen enthielt als die des Eidotters, und sah die Thiere bei dieser Nahrung bis zu 100 Tagen leben und an Körpergewicht zunehmen.

Socin zeigte ferner, dass im Harn von Hunden, welcher in der Norm nur Spuren von Eisen enthält, nach ausschliesslicher Fütterung mit Eidotter ganz bedeutende Eisenmengen — bis zu 12 Milligr. — auftraten.

In Schmiedeberg's Laboratorium[2]) wurden Resorptionsversuche gemacht mit einer künstlich hergestellten organischen Eisenverbindung, einem Eiweisskörper, welcher das Eisen in einem ähnlichen Grade der Festigkeit gebunden enthielt, wie das Hämatogen. Der Verdauungscanal eines Hundes wurde durch mehrtägige ausschliessliche Milchnahrung und darauffolgende Verabfolgung von Glaubersalz vollständig gereinigt. Darauf wird eine gewogene Menge der künstlichen Eiweissverbindung mit genau bestimmtem Eisengehalte in den Magen eingeführt. Das Thier erhält keine Nahrung mehr und wird nach zwei Tagen getödtet. In den Fäces und im gesammten Inhalte des Verdauungscanales wird das Eisen bestimmt. Es wird etwas weniger als die Hälfte des eingegebenen wiedergefunden. Bedenkt man, dass auch beim hungernden Thiere bedeutende Eisenmengen in den Darm ausgeschieden werden, so muss man aus diesen Versuchen schliessen, dass weit mehr als die Hälfte des eingeführten Eisens resorbirt worden war.

Bei einem in derselben Weise angestellten Controlversuche mit milchsaurem Eisen wurde mehr als das eingeführte Eisen im Verdauungscanale wiedergefunden. Der Controlversuch bestätigt also die erwähnten Resultate Hamburger's.

Die Resorption der künstlichen Eiweissverbindung des Eisens ist ein sehr beachtenswerthes Ergebniss. Nur würde es übereilt sein, daraus den Schluss zu ziehen, dass das resorbirte Eisen auch assi-

---

1) C. A. Socin, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 15. S. 93. 1891.

2) Pio Marfori, Sulla preparazione artificiale di una combinatione assorbibile del ferro con l'albumina. Milano 1892; oder Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 29. S. 212. 1892.

milirt und zur Hämoglobinbildung verwerthet werde. Es könnten in dieser letzteren Hinsicht doch Unterschiede zwischen dem künstlichen Präparate und den Eisenverbindungen unserer Nahrung, den normalen Vorstufen des Hämoglobins, bestehen.

Kehren wir nun zu der Frage nach der Wirkung des Eisens gegen Chlorose zurück. Unsere bisherigen Betrachtungen haben drei Annahmen als sehr wahrscheinlich erscheinen lassen, die wir in Einklang bringen müssen: 1. Die anorganischen Eisenpräparate fördern die Hämoglobinbildung bei Chlorotischen. 2. Die Eisensalze werden gar nicht resorbirt. 3. Unsere Nahrung enthält nur organische Eisenverbindungen.

Es scheint mir, dass folgende Hypothese mit allen drei Annahmen vereinbar ist und keiner Thatsache widerspricht. Wir müssen annehmen, dass durch die Eisenpräparate die organischen Eisenverbindungen in irgend einer Weise vor der Zersetzung im Verdauungscanale geschützt werden. Ich erwähnte bereits, dass Schwefelammonium allmählich das Eisen der organischen Eisenverbindung abspaltet. Schwefelalkalien bilden sich nun auch im Darme, insbesondere bei Verdauungsstörungen, welche zu den constanten Symptomen der Chlorose gehören. Sind aber anorganische Eisenverbindungen zugegen, so werden diese sofort den Schwefel der Schwefelalkalien binden, bevor derselbe auf die organischen Eisenverbindungen einwirken kann. Die organischen Eisenverbindungen werden vor der Zersetzung bewahrt und gelangen zur Resorption.

Im besten Einklange mit meiner Hypothese steht die Erfahrung der Aerzte, dass das Eisen nur gegen die typische Chlorose als wirksam sich erweist, nicht gegen andere Formen der Anämie. Bei allen denjenigen Formen der Anämie, bei welchen die Ursachen der gestörten Blutbildung jenseits der Darmwand ihren Sitz haben, müssen die unresorbirbaren Eisenpräparate natürlich unwirksam sein.

Zu meiner Hypothese stimmt schliesslich auch die Angabe — in welcher die meisten Aerzte einig sind —, dass das Eisen nur in grossen Dosen als wirksam sich erweist. Es sind bedeutende Eisenmengen erforderlich, um die im Darm gebildeten Schwefelalkalien unschädlich zu machen. Als Material zur Hämoglobinbildung würden sehr geringe Mengen ausreichen.

Indessen muss ich ausdrücklich betonen, dass ich mit meiner Hypothese nur die Art der Eisenwirkung, nicht das Wesen der Chlorose habe erklären wollen. Die Aetiologie der Chlorose bleibt nach wie vor völlig dunkel. Die Verdauungsstörungen brauchen keines-

wegs das Prius bei der Krankheit zu sein. Virchow [1]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass bei Chlorotischen, deren Leichen zur Autopsie gelangen, eine mangelhafte Ausbildung des Gefässsystems, insbesondere des Herzens und der grossen Arterienstämme sich zeigt, und ist der Ansicht, dass dieses nicht erst die Folge des Blutmangels ist, dass „es sich nicht um Atrophie, sondern um Aplasie oder genauer Hypoplasie handelt". Auch die Prädisposition des weiblichen Geschlechtes in der Zeit der Pubertätsentwicklung spricht gegen die Annahme, das es sich um Störungen im Verdauungsapparate handele. Die Verdauungsstörungen hindern nur den Organismus, durch die ihm zu Gebote stehenden Mittel der Selbstregulirung das Leiden zu überwinden.

Auch auf den Hamburger'schen Versuch möchte ich nun noch einmal zurückkommen. Die geringe Mehrausscheidung des Eisens durch die Nieren, welche nach der Aufnahme des Eisensulfates in den Magen beobachtet wurde, ist vielleicht gleichfalls im Sinne meiner Hypothese zu deuten. Die anorganischen Eisensalze hatten die organischen Eisenverbindungen der Fleischnahrung im Darme vor der Zersetzung geschützt. Thatsächlich erschien das Eisen im Harn nicht als anorganisches Salz, sondern in einer organischen Verbindung. [2])

---

1) Virchow, Ueber die Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien im Gefässapparate, insbesondere über Endocarditis puerperalis. Vortrag. Berlin 1872.

2) Dass das Eisen im Harn als organische Verbindung und zwar als Farbstoff enthalten ist, hat zuerst G. Harley angegeben. Verhandlungen der physikalisch-chemischen Gesellschaft in Würzburg. Bd. 5. S. 1. 1855.

Siebente Vorlesung.

Die anorganischen Nahrungsstoffe.

Bei unseren bisherigen Betrachtungen über die Nahrungstoffe sind noch ganz unberücksichtigt geblieben die anorganischen Nahrungsstoffe: die Salze und das Wasser.

Bei der Beurtheilung der Frage nach dem Bedarf des Menschen an anorganischen Salzen haben wir streng zu unterscheiden zwischen dem noch im Wachsen begriffenen und dem ausgewachsenen Organismus. Dass der erstere zum Aufbau seines Körpers der anorganischen Salze in grosser Menge bedarf, ist a priori klar. Die Qualität und Quantität dieses Bedarfes erkennen wir am besten an der Zusammensetzung der Milch. Ein 6—7 Kgrm. [1]) schwerer menschlicher Säugling nimmt täglich ungefähr einen Liter Milch auf. Darin sind enthalten [2]):

K_2O	0,78	Grm.
Na_2O	0,23	=
CaO	0,33	=
MgO	0,06	=
Fe_2O_3	0,004	=
P_2O_5	0,47	=
Cl	0,44	=

1) Dieses Gewicht erreicht der Säugling gewöhnlich im sechsten Monat. Ich habe für die obige Tabelle dieses Stadium gewählt, weil man dadurch zu sehr anschaulichen Zahlen gelangt. Man braucht an den Zahlen nur das Komma um eine Stelle nach rechts zu verrücken, um die Menge anorganischer Stoffe zu erfahren, deren ein Erwachsener bedarf, unter der Voraussetzung, dass der Bedarf dem Körpergewicht proportional ist. Die so gewonnenen Zahlen haben jedoch nur einen Werth als Maximalzahlen. Die weiteren Betrachtungen (S. 102) machen es wahrscheinlich, dass der Bedarf des Erwachsenen an anorganischen Nahrungsstoffen weit geringer ist.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 316. 1874.

Von hohem Interesse wäre es, die Zusammensetzung der Milchasche und der Gesammtasche des Säuglings zu vergleichen. Leider aber besitzen wir keine Analyse der Gesammtasche eines menschlichen Säuglings. Eine vergleichende Analyse der Hundemilchasche und der Gesammtasche eines saugenden, 4 Tage alten Hundes ergab die folgenden Zahlen[1]), die ich mit einer Analyse der Blutasche zusammenstelle. Ich füge auch noch die Analyse der Gesammtasche eines saugenden jungen Kaninchens und einer saugenden jungen Katze hinzu:

100 Theile Asche enthalten	Saugende junge Thiere			Hundemilch	Hundeblut	Hundeblutserum
	Kaninchen	Hund	Katze			
K_2O	10,8	8,5	10,1	10,7	3,1	2,4
Na_2O	6,0	8,2	8,3	6,1	45,6	52,1
CaO	35,0	35,8	34,1	34,4	0,9	2,1
MgO	2,2	1,6	1,5	1,5	0,4	0,5
Fe_2O_3	0,23	0,34	0,24	0,14	9,4	0,12
P_2O_5	41,9	39,8	40,2	37,5	13,3	5,9
Cl	4,9	7,3	7,1	12,4	35,6	47,6

Die Zusammenstellung ergiebt das überraschende Resultat, dass das Verhältniss der verschiedenen anorganischen Stoffe zu einander in der Milch fast genau dasselbe ist wie im Gesammtorganismus des Säuglings. Die Uebereinstimmung ist um so auffallender, als die quantitative Zusammensetzung der Blutasche eine ganz und gar andere ist. Die Epithelzelle der Milchdrüse aber bezieht ihre Nahrung nicht direct aus dem Blute, sondern aus den diffundirten Bestandtheilen der Zwischenflüssigkeit und in dieser ist die Zusammensetzung der Asche noch weit abweichender. Dass die Milchasche etwas kalireicher und natronärmer ist als die Gesammtasche des Säuglings, lässt sich teleologisch erklären: das wachsende Thier wird nämlich — wie ich durch eine Reihe von Analysen gezeigt habe[2]) — relativ immer kalireicher und natronärmer; es hängt dies wahrscheinlich mit der relativen Zunahme der kalireichen Muskeln und der relativen Abnahme der natronreichen Knorpel zusammen. Der höhere Chlorgehalt der Milch erklärt sich vielleicht daraus, dass die Chloride nicht blos zum Aufbau der Organe dienen, sondern auch zur Bereitung der Verdauungssecrete und dass die mit den Verdauungssecreten in den Darm gelangten Chloride nicht wieder vollständig resorbirt werden. Es scheint ferner, dass die Chloride auch bei der Nierensecretion eine Rolle spielen. Die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels können nicht

1) Bunge, l. c. p. 326 und Du Bois's Archiv. 1886. S. 539.
2) Bunge, l. c. p. 324.

einfach als wässerige Lösung zur Ausscheidung gelangen; es müssen stets auch Chloride mit diffundiren.[1] Es spricht dafür unter Anderem die Thatsache, dass die Diuretica zugleich auch die Chlorausscheidung steigern.

Die Epithelzelle der Milchdrüse sammelt also aus dem ganz und gar anders zusammengesetzten Blutplasma alle anorganischen Bestandtheile genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem der Säugling ihrer bedarf, um zu wachsen und dem elterlichen Organismus gleich zu werden.

Diese eine Thatsache ist hinreichend, alle bisherigen Versuche einer mechanischen Erklärung der Drüsenthätigkeit zu widerlegen. Man darf auch nicht etwa einwenden, die Milchsecretion richte sich nicht nach der Zusammensetzung des Säuglings, sondern umgekehrt, der Säugling baue seine Gewebe auf, entsprechend der Zusammensetzung der Milch. Denn die eingeäscherten jungen Hunde waren nur 4 Tage alt, waren also bereits mit einer der Milchasche entsprechend zusammengesetzten Asche geboren. Auch finden wir eine ähnliche Zusammensetzung der Gesammtasche bereits bei den niederen Wirbelthieren, welche keine Milchdrüsen haben.

Auf einen Unterschied in der Zusammensetzung der Asche des Säuglings und der Milch muss ich jedoch noch aufmerksam machen. Er betrifft das **Eisen.** Die Menge desselben ist, wie die obigen Zahlen zeigen, in der Milchasche weit geringer als in der Asche des Säuglings. Bei einer zweiten Analyse der Hundemilchasche fand ich nur 0,10 % Fe_2O_3, also weniger als 1/3 von dem Eisengehalt der Asche des jungen Hundes. Noch auffallender ist der Unterschied in der folgenden Analyse, bei welcher ich einen Hund wenige Stunden nach der Geburt einäscherte, noch bevor er gesogen hatte, um die von der Milchnahrung ganz unbeeinflusste Zusammensetzung der Asche festzustellen und sie mit der Zusammensetzung der Milchasche derselben Hündin zu vergleichen, von welcher das Junge stammte.[2] Das Ergebniss war folgendes:

	Neugeborener Hund	Hundemilch		Neugeborener Hund	Hundemilch
K_2O	11,42	14,98	Fe_2O_3 . . .	0,72	0,12
Na_2O	10,64	8,80	P_2O_5	39,42	34,22
CaO	29,52	27,24	Cl	8,35	16,90
MgO	1,82	1,54			

1) Nur unter pathologischen Bedingungen, in gewissen fieberhaften Krankheiten, namentlich bei der Pneumonie, fehlen bisweilen die Chloride im Harn. Siehe hierüber Vorles. 25, Schluss.

2) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 399. 1889.

Nur das Eisen macht eine auffallende Ausnahme von der Uebereinstimmung in der Aschenzusammensetzung. Die Zweckmässigkeit dieser Uebereinstimmung besteht offenbar darin, dass dadurch die grösstmögliche Sparsamkeit erzielt wird. Der mütterliche Organismus giebt nichts ab, was von dem Säugling nicht verwerthet wird. Jeder Ueberschuss an einem Aschenbestandtheil in der Milch könnte beim Aufbau der Gewebe des Säuglings keine Anwendung finden; er wäre verschleudert. Diese ganze wunderbare Zweckmässigkeit scheint nun vollständig vereitelt zu sein durch den geringen Eisengehalt der Milch! Derselbe ist 6mal geringer als der der Asche des Säuglings. Somit scheint der mütterliche Organismus von allen anderen anorganischen Stoffen dem Säugling 6mal so viel abzugeben, als er braucht. Nur 1/6 kann zum Aufbau der Organe verwerthet werden, 5/6 sind verschleudert!

Die Lösung dieses scheinbaren Widerspruches ist folgende: *der Säugling bekommt seinen Eisenvorrath für das Wachsthum der Organe schon bei der Geburt mit auf den Lebensweg.* Die folgenden Analysen zeigen, dass der Eisengehalt des Gesammtorganismus bei der Geburt am höchsten ist und mit dem Wachsthum des Thieres allmählich abnimmt.

Auf 1 Kgrm. des Körpergewichtes kommen:

Kaninchen, gleich nach der Geburt getödtet . .	120	Milligrm.	Fe
Kaninchen, 14 Tage alt	44	=	=
Hund, 10 Stunden alt	112	=	=
Hund, aus demselben Wurfe, 3 Tage alt	96	=	=
Hund, aus einem anderen Wurfe, 4 Tage alt . .	75	=	=
Katze, 4 Tage alt	69	=	=
Katze, 19 Tage alt	47	=	=

Im besten Einklange mit diesen Zahlen stehen die folgenden Bestimmungen[1]) des Eisengehaltes der blutfreien Lebern eines neugeborenen und zweier ausgewachsener Hunde.

Auf 100 Gewichtstheile der bei 110° C. getrockneten Leber kommen:

Neugeborener Hund		391	Milligrm.	Fe
Ausgewachsene Hunde	1	78	=	=
	2	43	=	=

Der Eisengehalt der Leber ist also beim neugeborenen Thiere 5 bis 9mal so gross als beim ausgewachsenen. Die Zweckmässigkeit dieser Einrichtung ist vielleicht in Folgendem zu suchen: Die Assi-

1) St. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 453. 1886.

milation der organischen Eisenverbindungen ist offenbar eine sehr schwierige (vergl. Vorles. 6). Deshalb geht der mütterliche Organismus mit dem erworbenen Vorrath äusserst sparsam um. Das Quantum, welches an den Organismus des Kindes abgegeben werden muss, kann auf einem zweifachen Wege dorthin gelangen: durch die Placenta und durch die Milchdrüse. Der erstere Weg wird vorgezogen als der sicherere. Würde die Hauptmenge der organischen Eisenverbindungen durch die Milchdrüse abgegeben, so könnte sie im Verdauungscanale des Säuglings noch vor der Resorption ein Raub der Bacterien werden. Gelangt sie dagegen durch die Placenta in den Organismus des Kindes, so ist sie demselben definitiv gesichert.

Unsere bisherigen Betrachtungen haben uns also gezeigt, wie für die Zufuhr aller anorganischen Salze zu den Geweben des Säuglings aufs Beste gesorgt ist. Wir wissen jetzt genau, welcher Salze das wachsende Säugethier bedarf, und in welcher Menge jedes einzelne zugeführt werden muss. Wir können daher jetzt an die Frage herantreten, ob das Kind, wenn es von der Milch zu anderen Nahrungsmitteln übergeht, auch in diesen die anorganischen Nahrungsstoffe in genügender Menge erhält. Zur Beantwortung dieser Frage stelle ich in der folgenden Tabelle die zuverlässigsten Bestimmungen der Aschenbestandtheile in den wichtigsten Nahrungsmitteln mit den Analysen der Milchasche zusammen. Die Nahrungsmittel sind nach aufsteigendem **Kalk**gehalt geordnet:

Auf 100 Gewichtstheile der Trockensubstanz kommen:

	K_2O	Na_2O	**CaO**	MgO	Fe_2O_3	P_2O_5	Cl [1]
Rindfleisch . . .	1,66	0,32	**0,029**	0,152	0,02	1,83	0,28
Weizen	0,62	0,06	**0,065**	0,24	0,026	0,94	?
Kartoffel	2,28	0,11	**0,100**	0,19	0,042	0,64	0,13
Hühnereiweiss . .	1,44	1,45	**0,130**	0,13	0,026	0,20	1,32
Erbsen	1,13	0,03	**0,137**	0,22	0,024	0,99	?
Frauenmilch . .	0,58	0,17	**0,243**	0,05	0,003	0,35	0,32
Eidotter	0,27	0,17	**0,380**	0,06	0,040	1,90	0,35
Kuhmilch . . .	1,67	1,05	**1,51**	0.20	0,003	1,86	1,60

Man ersieht aus der vorliegenden Tabelle, dass die übrigen Nahrungsmittel alle anorganischen Bestandtheile in ebenso reichlicher Menge oder noch reichlicher enthalten als die Milch. *Der* **Kalk** *ist der einzige anorganische Nahrungstoff, für den wir zu sorgen haben*

1) Der Chlorgehalt der Cerealien und Leguminosen ist bisher niemals richtig bestimmt worden. Die gefundenen Werthe sind viel zu niedrig. Siehe hierüber Behaghel von Adlerskron, Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 12. Hft. 4. 1873.

bei der Auswahl der Nahrungsmittel des Kindes. Bei Ernährung mit Fleisch und Brod würde ein Kind wahrscheinlich die zum Wachsthum seines Skeletts erforderliche Kalkmenge nicht erhalten. Reicher daran sind schon die Leguminosen. Das einzige Nahrungsmittel, welches der Milch in seinem Kalkgehalte gleichkommt, ist der Eidotter. Dieser sollte daher den Kindern als Surrogat verabfolgt werden in den Fällen, wo Milch nicht zu beschaffen ist oder nicht vertragen wird. Bedeutende Kalkmengen finden sich im Brunnenwasser; wir wissen jedoch nicht, ob diese assimilirbar sind; in den Nahrungsmitteln findet sich der Kalk an organische Stoffe gebunden. Deshalb ist es auch irrationell in Form anorganischer Verbindungen Kindern Kalk zu verordnen. Es geschieht tagtäglich in der ärztlichen Praxis, dass rachitischen Kindern ein paar Theelöffel voll Kalkwasser verschrieben werden. Dieses ist schon deshalb verkehrt, weil die verordnete Kalkmenge viel zu gering ist. Eine gesättigte Kalklösung enthält weniger Kalk als die Kuhmilch! In einem Liter Kuhmilch fand ich 1,7 Grm. CaO; ein Liter Kalkwasser enthält nur 1,3 Grm. CaO.

Das Wesen und die Ursachen der Rachitis sind noch völlig dunkel. Thatsache ist es, dass man künstlich durch Fütterung wachsender junger Thiere mit kalkarmer Nahrung eine Verarmung der Knochen an Kalksalzen und eine abnorme Biegsamkeit und Brüchigkeit derselben hervorbringen kann. Auch will man bei einigen derartigen Versuchen wirkliche Rachitis erzeugt haben mit allen charakteristischen Erscheinungen dieser Krankheit.[1]) Ebenso aber ist es Thatsache, dass Kinder rachitisch erkranken, die an kalkreicher Nahrung niemals Mangel gelitten haben. Hier liegt es nahe, zu vermuthen, dass die Kalksalze in Folge gestörter Verdauung nicht genügend resorbirt,[2]) oder trotz genügender Resorption in Folge abnormer Vorgänge in den knochenbildenden Geweben nicht assimilirt worden seien. Solange sorgfältige und zuverlässige Untersuchungen über den Stoffwechsel rachitischer Kinder, verglichen mit dem gleichaltriger und gleichgenährter gesunder nicht vorliegen, sind alle Spe-

1) Erwin Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 16. S. 55. 1880. Dort findet sich auch die frühere Literatur zusammengestellt. Siehe ferner: A. Baginsky, Virchow's Arch. Bd. 87. S. 301. 1882 und Seemann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 5. S. 1 und 152. 1882.

2) Bei den Untersuchungen über die Resorbirbarkeit der Kalkverbindungen stösst man auf dieselbe Schwierigkeit wie bei den Eisenverbindungen (siehe Vorles. 6): der Kalk wird zum grössten Theil in den Darm ausgeschieden, nur zum kleineren Theil durch die Nieren. Siehe hierüber Fr. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29. S. 325. 1893. Dort auch die früheren Arbeiten referirt. Vergl. ferner Rüdel, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33. S. 80 u. 90. 1893.

culationen über die Berechtigung der einen oder der anderen Theorie völlig fruchtlos.

Ebensowenig wie für die Entstehung der Rachitis ist es für die Entstehung der Osteomalacie trotz mehrfacher exeprimenteller Untersuchungen bisher gelungen eine befriedigende Erklärung zu finden.[1])

Die vorgelegte Tabelle zeigt uns ferner, dass die Milch 7 bis 14mal weniger **Eisen** enthält als die übrigen Nahrungsmittel. Dieses mussten wir erwarten. Unsere Betrachtungen über den hohen Eisengehalt des Neugeborenen haben uns bereits gelehrt, dass die Eisenmenge der Milch für das Wachstum der Organe nicht ausreicht. Es ergiebt sich daraus die praktisch wichtige Erkenntniss, *dass in der Nahrung von Kindern nach der Säuglingsperiode und in der Nahrung von Blutarmen die Milch nur eine untergeordnete Rolle spielen darf. Die Hauptnahrung muss viel eisenreicher sein.*

Die vorgelegte Tabelle zeigt uns schliesslich, dass die Kuhmilch im Verhältnisse zu den organischen Nahrungsstoffen weit reicher ist an anorganischen Salzen als die Menschenmilch. Dieses erklärt sich teleologisch daraus, dass das Kalb weit rascher wächst als der menschliche Säugling. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass der ausgewachsene Organismus mit sehr geringen Salzmengen sich erhalten könnte. Was den ausgewachsenen Organismus betrifft, so ist a priori überhaupt nicht einzusehen, wozu er der beständigen Zufuhr von Salzen bedarf. Die Bedeutung der anorganischen Salze ist eine ganz und gar andere als die der organischen Nahrungsstoffe. Die letzteren dienen uns als Kraftquelle; es werden chemische Spannkräfte mit ihnen in unsere Gewebe eingeführt, welche bei ihrer Spaltung und Oxydation in alle diejenigen Formen der lebendigen Kraft sich umsetzen, welche das unseren Sinnen erkennbare Leben ausmachen. Die organischen Nahrungsstoffe nützen uns also gerade durch ihre Zersetzung. Die Nothwendigkeit ihrer beständigen Erneuerung ist nicht blos ein Erfahrungssatz: sie ist auch a priori unmittelbar einleuchtend. Ganz anders die anorganischen Salze. Diese sind bereits gesättigte Sauerstoffverbindungen oder Chloride, die gleichfalls keine Verwandtschaft zum Sauerstoff besitzen. Es können durch ihren Zerfall und ihre Oxydation keine Kräfte im Körper frei werden; sie können in keiner Weise abgenutzt und unbrauchbar werden. Wozu also die Erneuerung? — Auch das Wasser verhält sich anders als die Salze. Das Wasser dient zur Ausscheidung

1) H. Stilling und J. von Mering, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1889. S. 803. L. Gelpke, „Die Osteomalacie im Ergolzthale.“ Basel 1891.

der Endproducte des Stoffwechsels. Die Nieren können die Stickstoffverbindungen nur in wässeriger Lösung absondern. Die Diffusion der Gase in der Lunge ist nur möglich, so lange die Lungenoberfläche feucht ist. Die Exspirationsluft ist mit Wasserdampf gesättigt. Die Wasserverdunstung an der Hautoberfläche spielt die wichtigste Rolle bei der Wärmeregulirung. Die Nothwendigkeit einer beständigen Wasserzufuhr ist also gleichfalls a priori klar. — Anders die Salze. Es wäre doch denkbar, dass, wenn nur die organischen Nahrungsstoffe und das Wasser stets in genügender Menge zugeführt würden, die aus dem Zerfall der Gewebe hervorgehenden anorganischen Salze wiederum zur Neubildung der Gewebe Verwerthung finden könnten. Selbst wenn kleine Verluste unvermeidlich wären — durch Ausscheidung mit den Fäces in Folge ungenügender Resorption der Verdauungssecrete, Abschuppung der Epidermis, der Haare u. s. w. — so liesse sich doch erwarten, dass der ausgewachsene Organismus seinen vorhandenen Vorrath an Salzen mit Zähigkeit zurückhalten und mit einer sehr geringen Zufuhr auskommen könnte. *A priori lässt sich die Nothwendigkeit einer beständigen Zufuhr erheblicher Salzmengen für den ausgewachsenen Organismus nicht deduciren.*

Es käme somit auf den Versuch an. Wir könnten einem ausgewachsenen Thiere lange Zeit ausschliesslich organische Nahrungsstoffe und Wasser darreichen und beobachten, wie lange es dabei bestehen kann und welche Störungen auftreten. — Dieser fundamentale Stoffwechselversuch war bis auf die neueste Zeit nur einmal gemacht worden und zwar von dem Assistenten VOIT's in München, FORSTER.[1])

FORSTER stiess bei dem Versuche, aschenfreie Nahrung darzustellen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Aschenfreie Kohlehydrate und Fette lassen sich zwar gewinnen. Dagegen ist es bisher nicht gelungen, das Eiweiss von allen anorganischen Stoffen zu befreien. Selbst das krystallinische Eiweiss enthält in geringer Menge noch alle Aschenbestandtheile. FORSTER bediente sich bei seinen Versuchen der Fleischrückstände, die bei der Bereitung des LIEBIG'schen Fleischextractes gewonnen werden. Nachdem dieselben noch mehrfach mit destillirtem Wasser ausgekocht worden, enthielten sie auf 100 Theile Trockensubstanz 0,8 Asche. Mit diesem salzarmen Eiweiss nebst Fett, Zucker und Stärkemehl fütterte FORSTER 2 Hunde. Er fütterte ferner 3 Tauben mit Stärkemehl und Caseïn, welches gleichfalls nur sehr wenig Salze enthielt.

---

1) J. FORSTER, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 297. 1873.

Forster beobachtete nun, dass die Thiere bei dieser Nahrung auffallend rasch zu Grunde gingen. Die 3 Tauben lebten 13, 25 und 29 Tage. Von den beiden Hunden war der eine „nach 36 Tagen so elend, dass er bei Fortsetzung des Versuches wohl in kurzer Frist umgekommen wäre, während der zweite schon nach 26 Tagen dem Verenden nahe war". Bei völligem Hunger leben Hunde 40—60 Tage. Sie gehen also, wie es scheint, bei blosser Entziehung der anorganischen Salze schneller zu Grunde wie bei Entziehung aller Nahrungsstoffe.

Forster schliesst aus seinen Versuchen, dass auch das ausgewachsene Thier bedeutender Mengen anorganischer Salze zu seiner Ernährung bedarf. Gegen diesen Schluss muss der folgende Einwand erhoben werden. Forster hatte einen Umstand ganz unberücksichtigt gelassen — *die Bildung freier Schwefelsäure aus dem Schwefel des Eiweisses.*

Das Eiweiss enthält ½—1½ % Schwefel, welche bei der Spaltung und Oxydation des Eiweisses in die höchste Oxydationsstufe, in Schwefelsäure übergeführt werden. 80 % von dem Schwefel der Nahrung erscheinen in dieser Form im Harne. Unter normalen Verhältnissen wird diese Schwefelsäure an die basischen Salze, welche mit jeder animalischen und vegetabilischen Nahrung aufgenommen werden, gebunden. Die animalische Nahrung enthält basisch phosphorsaure Alkalien, kohlensaure Alkalien und Alkalialbuminate, die vegetabilische, ausserdem noch „pflanzensaure" — weinsaure, citronensaure, apfelsaure u. s. w. — Alkalien, welche bei der Verbrennung im Thierkörper in kohlensaure sich umwandeln. Diese Basen sättigen die aus dem Schwefel des Eiweisses sich bildende Schwefelsäure. Sind dagegen die basischen Salze bei der Darstellung der aschenfreien Nahrung entfernt worden, so findet die aus dem Zerfall des Eiweisses in den Geweben entstehende stärkste Mineralsäure keine Basen zu ihrer Sättigung vor, sie greift also zu den Basen, welche integrirende Bestandtheile der lebenden Gewebe bilden, sie reisst einzelne Bausteine aus den Zellen heraus und führt zu ihrer Zerstörung.[1]) Das scheint mir die Ursache des raschen Verendens der Forster'schen Versuchsthiere gewesen zu sein. Insbesondere finde ich in dieser An-

1) Wir werden später (vergl. unten Vorles. 16) sehen, dass dem Organismus des Hundes die Fähigkeit zukommt, sich gegen die zerstörende Wirkung freier Säuren durch Abspaltung von Ammoniak aus den stickstoffhaltigen organischen Verbindungen zu schützen. Aber diese Fähigkeit hat wie jede Fähigkeit ihre Grenze, und es ist sehr fraglich, ob das schützende Ammoniak stets gerade in den Gewebselementen zur Stelle ist, in welchen die frei werdende Schwefelsäure ihre zerstörende Wirkung entfaltet.

nahme eine Erklärung für die auffallende Erscheinung, dass die Hunde rascher zu Grunde gingen wie bei völligem Hunger.[1])

Die Richtigkeit dieser aprioristischen Deduction wurde von Lunin[2]) auf experimentellem Wege geprüft.

Lunin fütterte einen Theil seiner Versuchsthiere mit aschenfreier Nahrung, den andern Theil ceteris paribus mit einem Zusatz von kohlensaurem Natron, welcher gerade hinreichte, die aus dem Eiweiss der Nahrung sich bildende Schwefelsäure zu binden.

Es kam darauf an, mit einer möglichst grossen Zahl von Thieren zu experimentiren, weil nur dadurch die zufällig mitspielenden Factoren eliminirt werden und ein sicherer Schluss sich ziehen lässt. Er stellte daher die Versuche an Mäusen an, weil für eine grosse Zahl grösserer Thiere die nöthige Menge aschenfreier Nahrung darzustellen nicht möglich gewesen wäre.

Die aschenfreie Nahrung wurde folgendermaassen hergestellt. Durch Fällen verdünnter Milch mit Essigsäure und Auswaschen des feinflockigen Coagulums mit essigsäurehaltigem Wasser wurde ein Gemenge von Fett und Caseïn erhalten, welches nur 0,05—0,08 Asche in 100 Theilen Trockensubstanz enthielt, also 10mal weniger als die Fleischrückstände Forster's. Zu diesem Gemenge wurde als Repräsentant der dritten Hauptgruppe der Nahrungsstoffe Rohrzucker hinzugefügt, welcher aschenfrei war.

Mit dieser Nahrung und destillirtem Wasser lebten 5 Mäuse 11, 13, 14, 15 und 21 Tage. Bei völligem Hunger lebten 2 Mäuse 4 Tage, 2 nur 3 Tage.

Nun wurden 6 Mäuse mit derselben aschenfreien Nahrung und einem Zusatz von kohlensaurem Natron gefüttert. Diese lebten 16, 23, 24, 26, 27 und 30 Tage, also doppelt so lange wie die Thiere, welche keine Base zur Sättigung der gebildeten Schwefelsäure erhalten hatten.

Man könnte den Einwand erheben: Die Thiere lebten länger nicht in Folge der Neutralisation der Schwefelsäure, sondern weil sie doch wenigstens einen anorganischen Nahrungsstoff erhalten hatten. Dieser Einwand wird durch den folgenden Versuch widerlegt, bei welchem 7 Mäuse statt des kohlensauren Natrons ceteris paribus eine genau äquivalente Menge Chlornatriums erhielten, also ein neutrales Salz, welches die Schwefelsäure nicht neutralisiren konnte. Die

1) G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 130. 1874.

2) N. Lunin, Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. Diss. Dorpat 1880. Auch abgedruckt in der Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5. S. 31. 1881.

7 Mäuse verendeten nach 6, 10, 11, 15, 16, 17, 20 Tagen. Sie lebten also, obgleich sie zwei anorganische Nahrungsstoffe, das Chlor und das Natrium erhalten hatten, nur halb so lange wie die Thiere, welche blos einen anorganischen Nahrungsstoff, das Natrium, erhalten hatten, und nicht länger als die Thiere, welche aschenfreie Nahrung erhalten hatten.

Die Versuche stehen also im besten Einklange mit meiner aprioristischen Erklärung. Zur Controle wurden noch zwei parallele Versuchsreihen mit Chlorkalium und kohlensaurem Kali angestellt, welche genau dasselbe Resultat ergaben.

Durch Verhinderung des Auftretens freier Schwefelsäure war also die Lebensdauer der Thiere verdoppelt worden, aber dieselbe war immer noch eine auffallend kurze. Woran waren die Mäuse zu Grunde gegangen, bei denen die Säurewirkung nicht die Todesursache gewesen sein konnte? War vielleicht die Zusammensetzung der organischen Nahrungsstoffe keine genügende?

Zur Entscheidung dieser Frage wurden ceteris paribus zu demselben künstlichen Gemenge der organischen Nahrungsstoffe alle anorganischen Salze der Milch hinzugefügt, genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem sie die Milchasche zusammensetzen, und in demselben Verhältnisse zur Menge der organischen Stoffe wie in der Milch. Mit einem solchen Nahrungsgemenge lebten 6 Mäuse 20, 23, 23, 29, 30 und 31 Tage, also nicht länger als mit dem kohlensauren Natron allein. Von 3 Mäusen, welche ausschliesslich mit Kuhmilch gefüttert wurden, starb eine nach 47 Tagen, wie die Section ergab, an einer Darmverschlingung (vergl. oben S. 75); die beiden anderen lebten in der Gefangenschaft 2½ Monat, nahmen an Körperumfang bedeutend zu und waren noch vollkommen munter, als die Versuche unterbrochen wurden.

Dieses ist eine sehr beachtenswerthe Thatsache. Mit Milch allein können die Thiere leben. Fügt man aber alle Bestandtheile der Milch zusammen, welche nach der gegenwärtigen Lehre der Physiologie zur Erhaltung des Organismus erforderlich sind, so gehen die Thiere rasch zu Grunde. Sollte der Milchzucker durch den Rohrzucker nicht vertretbar sein? Oder sind die anorganischen Bestandtheile in der Milch an die organischen chemisch gebunden und nur in dieser Verbindung assimilirbar? Bei der Ausfällung des Käsestoffes durch Essigsäure war die kleine Albuminmenge der Milch in Lösung geblieben. Sollte dieses Albumin durch den Käsestoff nicht ersetzbar sein? Oder enthält die Milch ausser Eiweiss, Fett und Kohlehydraten noch andere organische Stoffe, die gleichfalls für die Erhaltung des

Lebens unentbehrlich sind? Es wäre lohnend, die Versuche fortzusetzen.

Die Frage nach dem Bedarf des ausgewachsenen Thieres an anorganischen Salzen ist also noch nicht entschieden. Zur Entscheidung derselben müssten wir zunächst genau alle unentbehrlichen organischen Nahrungsstoffe kennen. Wir müssten ferner im Stande sein, diese organischen Nahrungsstoffe in einer Form zu combiniren, welche dem Geschmackssinn der Versuchsthiere auch bei lange fortgesetzten Versuchen zusagt. Wir müssten schliesslich im Stande sein, die aus dem Eiweiss hervorgehende Schwefelsäure ohne Zufuhr anorganischer Basen zu sättigen — etwa durch eine unschädliche organische Base wie das Cholin. — Aber selbst dann wäre die Frage wahrscheinlich nicht zu entscheiden, weil es nicht in unserer Macht steht, die Base dorthin gelangen zu lassen, wo die freie Schwefelsäure auftritt oder weil die mit der künstlich eingeführten Base gebildeten schwefelsauren Salze normale Salze aus den Geweben verdrängen (vgl. unten Seite 108). Die Frage erscheint also vorläufig unlösbar.

Nur eines der anorganischen Salze möchte ich noch einer eingehenderen Betrachtung unterziehen, weil dasselbe eine Ausnahmestellung einnimmt. Es ist das Kochsalz.

Es ist eine sehr auffallende Thatsache, dass unter allen anorganischen Salzen unseres Körpers wir nur eines der anorganischen Natur entnehmen und zu unseren organischen Nahrungsmitteln hinzufügen — das Kochsalz. Von allen übrigen Salzen genügen uns diejenigen Mengen, welche in unseren organischen Nahrungsmitteln bereits enthalten sind. Wir brauchen für dieselben niemals zu sorgen. Verschaffen wir uns die organischen Nahrungsstoffe, so bekommen wir die anorganischen Salze mit in den Kauf. Nur das Kochsalz macht eine Ausnahme. Diese Ausnahme ist um so auffallender, als unsere Nahrung keineswegs arm ist an Kochsalz. Alle vegetabilischen und animalischen Nahrungsmittel enthalten ganz bedeutende Mengen Chlor und Natron. Warum genügen uns diese Mengen nicht? Warum greifen wir zum Steinsalz?

Bei den früheren Versuchen zur Beantwortung dieser Frage war eine Thatsache ganz unberücksichtigt geblieben, welche mir sehr geeignet erscheint, uns der richtigen Lösung auf die Spur zu bringen.[1]) Ich meine die Thatsache, dass unter den Thieren das Verlangen nach einem Salzzusatz zur Nahrung nur an Pflanzenfressern beobachtet

1) G. Bunge, Zeitschr. f. Biol. Bd. 9. S. 104. 1873. u. Bd. 10. S. 110 u. 295. 1874.

wird, niemals an Fleischfressern. Unsere carnivoren Haussäugethiere, die Katze und der Hund, ziehen ungesalzene Speisen den gesalzenen vor und legen gegen stark gesalzene Speisen entschiedenen Widerwillen an den Tag, während die herbivoren Hausthiere bekanntlich sehr begierig nach Salz sind. Dasselbe wird auch an wildlebenden Thieren beobachtet. Es ist ja bekannt, dass die wildlebenden Wiederkäuer und Einhufer salzhaltige Felsen und Pfützen, Salzefflorescenzen u. s. w. aufsuchen, um das Salz zu lecken, und dass Jäger ihnen an solchen Orten auflauern oder Salz ausstellen, um sie anzulocken. Dieses wird übereinstimmend in zahlreichen Reiseberichten von den Pflanzenfressern aller Länder und Zonen angegeben. An Raubthieren ist etwas derartiges niemals beobachtet worden.

Dieser Unterschied ist um so auffallender, als die Kochsalzmengen, welche der Pflanzenfresser mit seiner Nahrung aufnimmt, auf die Einheit des Körpergewichtes berechnet, meist nicht viel geringer sind als die, welche der Fleischfresser aufnimmt. Ein bedeutender Unterschied stellt sich dagegen in Bezug auf einen anderen Aschenbestandtheil der Nahrung heraus. Es ist das Kali. An Kalisalzen nimmt der Pflanzenfresser wenigstens 3—4mal soviel auf als der Fleischfresser. Diese Thatsache führte mich auf die Vermuthung, dass der Kalireichthum der Pflanzennahrung die Ursache des Kochsalzbedürfnisses bei den Pflanzenfressern sei.

Wenn nämlich ein Kalisalz, zum Beispiel kohlensaures Kali, in wässeriger Lösung mit dem Kochsalz, dem Chlornatrium, zusammentrifft, so findet eine theilweise Umsetzung statt; es bildet sich Chlorkalium und kohlensaures Natron. Nun ist bekanntlich das Chlornatrium der Hauptbestandtheil unter den anorganischen Salzen des Blutplasma. Wenn also Kalisalze durch Resorption der Nahrung ins Blut gelangen, so erfolgt auch dort die Umsetzung. Es bildet sich Chlorkalium und das Natronsalz der Säure, die an das Kali gebunden war. Statt des Chlornatrium enthält also das Blut jetzt ein anderes, zur normalen Zusammensetzung des Blutes nicht gehöriges — oder jedenfalls nicht in so grosser Menge gehöriges — Natronsalz. Es ist ein fremder Bestandtheil oder ein Ueberschuss eines normalen Bestandtheiles — z. B. kohlensaures Natron — im Blute aufgetreten. Die Niere aber hat die Function, die Zusammensetzung des Blutes constant zu erhalten, also jeden abnormen Bestandtheil und jeden Ueberschuss eines normalen zu eliminiren. Deshalb wird das gebildete Natronsalz zugleich mit dem Chlorkalium durch die Niere ausgeschieden und das Blut ist an Chlor und Natron ärmer geworden. Dem Organismus ist also durch Zufuhr von Kalisalzen Kochsalz entzogen

worden. Dieser Verlust kann nur durch Wiederersetzung von aussen gedeckt werden. Es erklärt sich daraus, dass Thiere, die von kalireicher Nahrung leben, ein Bedürfniss nach Kochsalz haben.

Die Richtigkeit dieser Deduction habe ich auf experimentellem Wege geprüft. Es wurden bei vollkommen constanter Diät an einem Tage ceteris paribus Kalisalze in den Organismus eingeführt. Die Folge war eine sehr auffallende Vermehrung der Chlor- und Natronausscheidung. Ich habe diese Versuche an mir selbst angestellt und zwar mit allen Kalisalzen, die bei der Ernährung des Menschen in Betracht kommen. 18 Grm. K_2O als phosphorsaures oder citronensaures Salz allmählich im Laufe des Tages in drei Dosen eingenommen, entzogen dem Körper 6 Grm. Kochsalz und ausserdem noch 2 Grm. Natron, weil die Kalisalze nicht bloss mit dem Chlornatrium sich umsetzen, sondern auch mit anderen Natronverbindungen, mit Natronalbuminat, mit kohlensaurem, phosphorsaurem Natron.

Die Kalimenge, welche bei diesen Versuchen in den Körper eingeführt wurde, war keineswegs ein sehr grosse; sie war weit geringer als die Kalimengen, welche mit den wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmitteln aufgenommen werden. Und dennoch waren damit dem Organismus 6 Grm. Kochsalz entzogen worden. Das ist ungefähr die Hälfte des Kochsalzes, welches in den 5 Litern Blut eines Menschen enthalten ist. Dass die übrigen Gewebe an diesem Verluste mitbetheiligt waren, ist nicht zu bezweifeln. Zunächst aber wird wohl vorherrschend das Blut davon betroffen, und ich denke mir, dass wenn dieser Verlust des Blutes durch eine verhältnissmässig geringe Abgabe der übrigen Gewebe gedeckt worden, eine erneute Kalizufuhr wiederum eine erneute Natronabgabe zur Folge haben müsste. Versuche dieser Art sind noch nicht ausgeführt worden. Es ist noch nicht festgestellt, bis zu welcher Grenze der Organismus bei fortgesetzter Kalizufuhr fortfährt Natron abzugeben. Es ist nicht zu bezweifeln, dass bald eine Grenze eintreten wird, wo der Körper das noch übrige Natron mit Zähigkeit zurückhält.

Aber auch diejenigen Chlor- und Natronmengen, deren Abgabe ich thatsächlich beobachtet habe, scheinen mir hinreichend, um das Bedürfniss nach Wiederersatz zu erklären, welches die Aufnahme kalireicher Vegetabilien hervorbringt. Bei der wichtigen Rolle, welche dem Kochsalz im Organismus zukommt — z. B. bei der Bildung der Verdauungssecrete, bei der Lösung der Globuline — kann schon eine geringe Abnahme gewisse Functionen beeinträchtigen und das Bedürfniss nach Deckung des Verlustes zur Folge haben.

Wie ich bereits hervorhob, war die Kalimenge, die ich bei mei-

nen Versuchen aufnahm, keine sehr grosse: sie betrug 18 Grm. Ein Mensch, der sich vorherrschend von Kartoffeln nährt, nimmt im Laufe des Tages bis 40 Grm. Kali auf. Es erklärt sich daraus, warum die Kartoffel uns ohne Salz ganz ungeniessbar erscheint und überall in der Welt nur mit stark gesalzenen Zuthaten genossen wird. Wie die Kartoffel, so sind auch alle anderen wichtigen vegetabilischen Nahrungsmittel, die Cerealien, die Leguminosen sehr reich an Kali, und es erklärt sich daraus die Thatsache, dass die hauptsächlich von Vegetabilien lebende Landbevölkerung mehr Kochsalz verbraucht als die viel animalische Nahrung consumirende Bevölkerung der Städte. Für Frankreich ist es statistisch festgestellt, dass die Landbevölkerung pro Kopf dreimal so viel Kochsalz consumirt als die Bevölkerung der Städte.

Es fragt sich nun: wie verhalten sich die Völkerschaften, welche gar keine Pflanzennahrung aufnehmen? Es giebt doch ganze Völker, welche als Jäger, Fischer, Nomaden von rein animalischer Nahrung leben! Von diesen müssen wir erwarten, dass sie eine Abneigung gegen das Salz haben wie die carnivoren Thiere. Dieses ist in der That der Fall. Ich habe zur Entscheidung dieser Frage eine sehr grosse Zahl von Reisewerken durchstöbert und vielfach mündlich und brieflich Erkundigungen bei Reisenden aus neuerer Zeit eingezogen. Es hat sich dabei herausgestellt als ein durchgehendes, ausnahmsloses Gesetz, *dass zu allen Zeiten und in allen Ländern diejenigen Völker, welche von rein animalischer Nahrung leben, das Salz entweder gar nicht kennen oder, wo sie es kennen lernen, verabscheuen, während die vorherrschend von Vegetabilien sich nährenden Völker ein unwiderstehliches Verlangen darnach tragen und es als unentbehrliches Lebensmittel betrachten.*

Dieser Unterschied tritt bereits in den uralten Opfergebräuchen der Griechen und Römer zu Tage, indem die Opferthiere den Göttern stets ohne Salz, die Feldfrüchte dagegen mit Salz dargebracht wurden. Den Juden gebot das mosaische Gesetz ausdrücklich, die dem Pflanzenreiche entnommenen Gaben mit Salz ihrem Gotte zu opfern.[1])

Die indogermanischen Sprachen haben kein gemeinsames Wort für Salz, ebensowenig für die Thätigkeiten des Ackerbaues, während die auf Viehzucht bezüglichen Ausdrücke sich meist auf gemeinsame Wurzeln zurückführen lassen. Es erscheint darnach wahr-

---

1) Die Quellen für diese und alle folgenden Angaben über den Salzgebrauch oder Nichtgebrauch der verschiedenen Völker finden sich genau citirt in meiner Arbeit: „Ethnologischer Nachtrag zur Abhandlung über die Bedeutung des Kochsalzes u. s. w.“ Zeitschr. f. Biol. Bd. 10. S. 111. 1874.

scheinlich, dass die indogermanischen Völker, so lange sie „als ein undifferenzirtes Ganzes in ihrem Ursitz auf dem Scheitel und den Abhängen des gewaltigen Bulur-Tagh weidend umherzogen, von dem Salze noch nichts gewusst haben". Sie haben es erst kennen gelernt nach ihrer Trennung beim Uebergang zum Ackerbau und zur vegetabilischen Nahrung. Die Germanen finden wir in der Zeit, die Tacitus uns schildert, gerade im Begriff zur Ansässigkeit und zum Ackerbau überzugehen. Dem entsprechend wissen sie noch nichts von einer regelrechten Salzgewinnung, aber die Begierde nach Salz ist bereits erwacht, denn Tacitus berichtet von wüthenden Ausrottungskriegen, die einzelne Stämme mit einander führten um die Salzquellen an ihrer Grenze.

Die finnischen Sprachen haben bis auf den heutigen Tag kein Wort für Salz. Die Westfinnen, welche jetzt Ackerbau treiben, gebrauchen das Salz und bezeichnen dasselbe mit dem germanischen Worte. Die Ostfinnen dagegen, welche noch gegenwärtig als Jäger und Nomaden leben, gebrauchen bis auf den heutigen Tag kein Salz. Dasselbe gilt von allen übrigen Jäger-, Fischer- und Nomadenvölkern im nördlichen Russland und in Sibirien. Dieses liegt nicht etwa daran, dass sie das Salz nicht kennen oder sich nicht verschaffen können. Nein, *sie haben einen entschiedenen Widerwillen gegen das Salz.* Steinsalzlager, Salzseen, Salzefflorescenzen giebt es in allen Theilen Sibiriens. Die sibirischen Jäger interessiren diese Salzlager aber nur insofern, als die Rennthierherden an solchen Orten sich zu versammeln pflegen, um das Salz zu lecken. Die Jäger aber verzehren ihr Fleisch ohne Salz. Dieses wurde mir mündlich und brieflich von einer grossen Zahl sibirischer Reisender mitgetheilt über alle Völker Sibiriens. Der Mineraloge C. von Ditmar, welcher in den Jahren 1851 bis 1856 ganz Sibirien durchreist und lange Zeit unter den Kamtschadalen gelebt hat, schreibt mir: „Oft, wenn ich auf der Reise jenen Leuten (*Kamtschadalen, Koräken, Tschuktschen, Ainos, Tungusen*) von meinen gesalzenen Speisen zu schmecken gab, hatte ich Gelegenheit, in ihren verzogenen Gesichtsmuskeln das grösste Unbehagen zu lesen." Von den Kamtschadalen erzählt Ditmar, dass sie sich hauptsächlich von Fischen nähren und dieselben für den Winter in grosse Erdgruben zusammenwerfen, wo dann der ganze Vorrath in eine „schrecklich riechende Gallerte" sich umwandelt. Diese „für jeden Europäer entsetzliche und gewiss ungesunde Lieblingsspeise der Kamtschadalen" veranlasste die russische Regierung, durch strenge Maassregeln das Salzen der Fische einführen zu wollen. Es wurde bei Peterpaulshafen eine Vorrichtung zur Gewinnung des Salzes aus Meer-

wasser getroffen und das Salz zu äusserst billigen Preisen den Kamtschadalen geliefert. Die Kamtschadalen, ein ungewöhnlich folgsames Volk, gehorchten wohl und es wurden die anbefohlenen Fischmengen mit loyalster Gewissenhaftigkeit gesalzen. Aber — gegessen haben sie dieselben nicht! Sie blieben bei ihren verfaulten Fischen. Und zur Zeit, wo DITMAR in Kamtschatka war, hatte die russische Regierung ihre Bemühungen bereits als unausführbar aufgegeben. Nur „alte Leute erzählten noch wie von schrecklicher Landplage". Von den Abkömmlingen der Russen in Kamtschatka erzählt DITMAR, dass sie zwar europäische Küchengewächse anbauen, aber „nur in geringer Quantität", dass „der kamtschadalische Speisezettel bei ihnen der beliebteste und somit auch der Salzgebrauch ein verschwindend geringer geworden". Nur in Peterpaulshafen werden Gemüse und Cerealien in Menge verzehrt; dort fehlt auch die Salzdose auf keinem Tische.

Der Astronom L. SCHWARZ theilte mir mit, dass er selbst auf seiner Reise im Lande der Tungusen drei Monate lang ausschliesslich von Rennthierfleisch und Federwild gelebt hat: er fühlte sich bei dieser Nahrung vollkommen wohl und hat durchaus kein Bedürfniss nach Salz empfunden.

Man könnte nun aber dennoch auf die Vermuthung kommen, dass die Abneigung der sibirischen Naturvölker gegen das Salz nicht eine Folge der animalischen Nahrung sei, sondern in irgend einer Weise mit dem nordischen Klima zusammenhänge. Ich berufe mich daher zur Begründung meiner Ansicht auf die folgenden Angaben über Völker, welche in warmen Ländern von animalischer Nahrung leben und kein Salz gebrauchen.

In Ostindien, im Nilgherry-Gebirge, wurde ein Hirtenvolk, die Tudas, erst in diesem Jahrhundert entdeckt. Ein verderblicher Kranz von fieberbringenden Sümpfen hatte die Engländer bis dahin verhindert, zu ihnen hinaufzudringen. Das genannte Volk kannte vegetabilische Nahrung gar nicht; es lebte von der Milch und dem Fleische seiner Büffelherden — vom Salze aber wusste es nichts.

Die Kirgisen leben gleichfalls von Fleisch und Milch und gebrauchen niemals Salz, obgleich sie Bewohner der Salzsteppe sind. Dieses theilte mir Dr. P. Baron MAYDELL mit, der in den Jahren 1845 und 1847 die Kirgisensteppe durchreist hat.

Genau dasselbe erzählt von den Numidern bereits SALLUST: Numidae plerumque lacte et ferina carne vescebantur et neque salem neque alia irritamenta gulae quaerebant. Die Nordküste Afrikas ist gleichfalls reich an Salz.

Unter ähnlichen Verhältnissen wie die Numider zur Zeit Sallust's leben noch heutzutage gewisse Beduinenstämme auf der arabischen Halbinsel. Von diesen heisst es in Wrede's Reise: „Die Beduinen essen das Fleisch ohne Salz und scheinen sogar den Gebrauch des Salzes lächerlich zu finden."

Die Buschmänner im südlichen Afrika leben als Jäger und gebrauchen kein Salz.

Die Negerstämme dagegen sind Ackerbauer. Das Innere Afrikas ist arm an Salz. Heutzutage werden die Neger durch den lebhaften Salzhandel, den die Europäer unterhalten, und durch Salzsiedereien an den Küsten mit Salz genügend versorgt. Von Reisenden aus älterer Zeit schildert Mungo Park das Salzbedürfniss der Neger folgendermaassen: „In den inneren Gegenden ist das Salz die grösste aller Leckereien. Einem Europäer kommt es ganz sonderbar vor, wenn er ein Kind an einem Stück Steinsalz lecken sieht, als ob es Zucker wäre. Dies habe ich oft gesehen, obgleich die ärmere Klasse der Einwohner im Inneren so sparsam mit diesem köstlichen Artikel versehen ist, dass, wenn man von einem Manne sagt: „„Er isst Salz zur Mahlzeit"", man dadurch andeutet, dass er ein reicher Mann ist. Ich selbst habe die Seltenheit dieses Naturproductes schmerzlich empfunden. *Der beständige Genuss vegetabilischer Nahrung erregt eine so schmerzliche Sehnsucht nach Salz, dass sie sich gar nicht genug beschreiben lässt.*" An der Sierra-Leone-Küste war die Begierde der Neger nach Salz so gross, dass sie Weiber, Kinder und Alles, was ihnen lieb war, weggaben, um es zu erhalten.

Die Indianerstämme Nordamerikas waren zur Zeit der Entdeckung bekanntlich Jäger und Fischer. Dem entsprechend gebrauchten sie kein Salz, obgleich die Prärien Nordamerikas reich daran sind. Nur einige Stämme am unteren Laufe des Mississippi waren schon zur Zeit des ersten Eindringens der Spanier eifrige Ackerbauer. Von diesen wird auch berichtet, dass sie schon damals Kriege um Salzquellen geführt haben.

Die Mexikaner waren Ackerbauer und verstanden sich auf die regelrechte Salzgewinnung. Dasselbe wird von den Eingeborenen berichtet, die Columbus auf den westindischen Inseln antraf.

Die Hirten der südamerikanischen Pampas, welche nur von Fleisch leben und Pflanzenkost als thierisch verschmähen, gebrauchen kein Salz, obgleich die Pampas mit zahllosen Salzseen und Salzefflorescenzen überdeckt sind. Die benachbarten Araucaner dagegen, welche schon zur Zeit der Entdeckung Amerikas Ackerbauer waren, benutzten sowohl das Kochsalz des Meeres als auch das Steinsalz der Berge.

Die Eingeborenen Neu-Hollands waren Jäger und gebrauchten kein Salz.

Von den Bewohnern der Osterinseln finde ich die Angabe: „Die Nahrung scheint fast gänzlich aus dem Pflanzenreiche genommen zu werden.“ Zugleich aber heisst es: „Der Einwohner der Osterinseln trinkt mit Wohlbehagen das uns Erbrechen erregende Meerwasser.“ Dasselbe wird auch von den Bewohnern der Gesellschaftsinseln und Otaheitis angegeben.

Die meisten Völker der australischen und ostindischen Inselwelt leben von gemischter Kost und empfangen schon mit den Seethieren, die sie verspeisen, genügende Kochsalzmengen. Nur von einem Volke der tropischen Inselwelt finde ich die Angabe, dass dasselbe Ackerbau treibt und fast ausschliesslich von kalireichen Feldfrüchten sich nährt. Es sind die Battas auf Sumatra. Bei diesem Volke muss daher das Verlangen nach Salz ein sehr lebhaftes sein. Ich habe lange vergeblich nach einer Angabe darüber die Reisewerke durchsucht, bis schliesslich in einem Kapitel, wo ich es am wenigsten erwarten durfte, in einem Kapitel, welches von dem Gerichtsverfahren handelt, ich der Angabe begegnete, dass die feierliche Eidesformel bei diesem Volke lautet: „Dass meine Ernte verderben, mein Vieh sterben und *ich nie Salz geniessen möge, wenn ich nicht die Wahrheit sage.*“

Wir sehen aus allen angeführten Thatsachen, dass zu allen Zeiten, in allen Welttheilen und Klimaten, unter den Repräsentanten aller Menschenraçen es sowohl Völker giebt, die Salz gebrauchen, als auch solche, die keins gebrauchen. Das einzige Gemeinsame bei den Völkern, die Salz gebrauchen, bei allen sonstigen Verschiedenheiten, ist nur die vegetabilische Nahrung, und das einzige Gemeinsame bei denen, die kein Salz gebrauchen, ist nur die animalische Nahrung. Wir sehen, dass ganze Völkerschaften beim Uebergange vom Nomadenleben zum Ackerbau anfangen, das Salz zu gebrauchen, und dass umgekehrt salzgewohnte Völker, wenn sie auswandern und unter carnivoren Völkern sich niederlassen, den Salzgebrauch verlernen. Wir sehen, dass europäische Reisende, wenn ihnen auf der Reise in fremden Welttheilen der Salzvorrath ausgeht, diesen Mangel gar nicht verspüren bei animalischer Nahrung, dass sie dagegen eine „schmerzliche Sehnsucht“ nach Salz empfinden bei vegetabilischer Nahrung. Der Causalzusammenhang zwischen vegetabilischer Nahrung und Kochsalzbedürfniss ist also nicht zu bestreiten. Man könnte nur noch bezweifeln, ob es wirklich der Kalireichthum der Vegetabilien ist, der dieses Verlangen hervorruft. Der Kalireichthum ist doch nicht das Einzige, was die vegetabilische Nahrung von der animalischen unter-

scheidet. Deshalb berufe ich mich zur Begründung meiner Ansicht auf die folgende Thatsache.

Es giebt ein wichtiges vegetabilisches Nahrungsmittel, welches sehr arm ist an Kalisalzen: es ist der Reis. Der Reis enthält 6 mal weniger Kali als die europäischen Cerealien (Weizen, Roggen, Gerste), 10—20 mal weniger als die Leguminosen und 20—30 mal weniger als die Kartoffel. Wenn wir in Form von Reis 100 Grm. Eiweiss aufnehmen, so nehmen wir in dieser Nahrung nur 1 Grm. K_2O auf. Wollten wir aber in Form von Kartoffeln 100 Grm. Eiweiss aufnehmen, so müssten wir über 40 Grm. K_2O mit aufnehmen. Wir müssen daher erwarten, dass Völker, die neben ihrer Fleischnahrung von Vegetabilien nur Reis geniessen, ein Verlangen nach Kochsalz nicht haben können. Dieses ist in der That der Fall. Es wird dieses übereinstimmend angegeben von gewissen Beduinenstämmen auf der arabischen Halbinsel und von einigen Volksstämmen auf den ostindischen Inseln.

Den Gehalt der verschiedenen vegetabilischen und animalischen Nahrungsmittel des Menschen und der Thiere an Kali und Natron überschaut man auf der folgenden Tabelle.

Tabelle I.

Auf 1000 Gewichtstheile Trockensubstanz kommen:

Nach aufsteigendem Kaligehalte geordnet:			Nach aufsteigendem Natrongehalte geordnet:	
	K_2O	Na_2O		Na_2O
Reis	1	0,03	Reis	0,03
Rinderblut	2	19	Aepfel	0,07
Hafer, Weizen, Roggen, Gerste	5—6	0,1—0,4	Bohnen	0,13
			Erbsen	0,17
			Klee	0,17
Hundemilch	5—6	2—3	Hafer, Weizen, Gerste, Roggen	0,1—0,4
Frauenmilch	**5—6**	**1—2**	Kartoffeln	0,3—0,6
Aepfel	11	0,1	Wiesenheu	0,3—1,5
Erbsen	12	0,2	**Frauenmilch**	**1—2**
Herbivorenmilch	9—17	1—10	Hundemilch	2—3
Wiesenheu	6—18	0,3—1,5	Herbivorenmilch	1—10
Rindfleisch	19	3	Rindfleisch	3
Bohnen	21	0,1	Rinderblut	19
Erdbeeren	22	0,2		
Klee	23	0,1		
Kartoffeln	20—28	0,3—0,6		

Aus der Tabelle II ersieht man, dass das Raubthier, welches sich von ganzen Thieren nährt, Kali und Natron stets nahezu in äquivalenten Mengen aufnimmt. Dieses gilt nicht blos von den Säuge-

thieren, sondern von der ganzen Wirbelthierreihe.[1]) In dem blutleeren Fleische geschlachteter Thiere dagegen kommen auf ein Aequivalent Natron 4 Aequivalente Kali. Es ist daher beachtenswerth, dass die von animalischer Nahrung ohne Salzzusatz lebenden Völker beim Schlachten der Thiere jeden Blutverlust sorgfältig vermeiden. Dieses wurde mir von vier Naturforschern, die in verschiedenen Gegenden des nördlichen Russland und Sibiriens unter carnivoren Völkern gelebt haben, übereinstimmend mitgetheilt. Die Samojeden tauchen beim Verspeisen eines Rennthieres jeden Bissen zuvor in Blut. Die grönländischen Eskimos sollen, wenn sie einen Seehund erlegen, sofort die Wunde verstopfen.[2]) Bei den Massai, einem Volksstamme im östlichen Aequatorialafrika, welche in der Zeit, wo sie Kriegsdienste leisten, vom 17.—24. Jahre ausschliesslich von animalischer Nahrung ohne Salz leben, bildet während dieser Zeit das Blut das „vornehmste und beliebteste Nahrungsmittel“.[3])

Tabelle II.

Auf 1 Aequivalent Na_2O kommen:

	Aequivalente K_2O		Aequivalente K_2O
Rinderblut	0,07	Gerste	14—21
Hühnereiweiss . . .	0,7	Hafer	15—21
Hühnereidotter . .	1,0	Reis	24
Gesammtorganismus der Säugethiere .	0,7—1,3	Roggen	9—57
Carnivorenmilch . .	0,8—1,6	Wiesenheu	3—57
Runkelrübe . . .	2	Kartoffeln	31—42
Frauenmilch . .	**1—4**	Erbsen	44—50
Herbivorenmilch . .	0,8—6	Erdbeeren	71
Rindfleisch	4	Klee	90
Weizen	12—23	Aepfel	100
		Bohnen	110

Auch in der Milch des Fleischfressers sind die beiden Basen in äquivalenten Mengen enthalten. In der Milch des Pflanzenfressers und des Menschen dagegen überwiegt gewöhnlich — wie die Tabelle II zeigt — das Kali sehr bedeutend. Man ersieht daraus, dass

1) A. von Bezold, „Das chemische Skelett der Wirbelthiere“. Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie. Bd. 9. S. 241. 1858. G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 10. S. 318. 1874.

2) Die genaueren Quellenangaben finden sich Zeitschr. für Biologie. Bd. 10. S. 115. Anm. 1874.

3) H. H. Johnston, „Der Kilima-Ndjaro“ deutsch von W. v. Freeden. Leipzig 1886. S. 386, 390 u. 401.

der Mensch und der Pflanzenfresser eine Nahrung, in welcher das Verhältniss von Kali zu Natron gleich 4—6 Aequivalenten zu 1 Aequivalent ausmacht, sehr wohl ertragen ohne einen Salzzusatz. Auch giebt es viele Vegetabilien, in denen das Verhältniss nicht höher ist. In dem Wiesenheu, einem Gemenge der verschiedensten Futterkräuter, ist das Verhältniss bisweilen, wie obige Tabelle zeigt, nur gleich 3 Aequivalenten zu 1 Aequivalent. Thatsächlich nehmen viele wildlebende herbivore Säugethiere niemals Salz auf, wie z. B. Hasen und Kaninchen. Auch den herbivoren Haussäugethieren wird in vielen Gegenden niemals Salz verabfolgt. Ein lebhaftes Bedürfniss nach Salz wird bei diesen Thieren wohl auch nur erwachen bei ausschliesslicher Ernährung mit den kalireichsten und zugleich natronärmsten Vegetabilien, z. B. mit Klee. Die wildlebenden Pflanzenfresser werden es vielleicht instinctiv vermeiden, ausschliesslich von den kalireichsten Vegetabilien sich zu nähren. Die Hausthiere aber werden darunter leiden, wenn man ihnen sehr kalireiches Futter ohne Kochsalzzusatz reicht. Ich will nicht behaupten, dass sie dabei nicht existiren könnten. Aber die Erfahrung der Landwirthe lehrt, dass die Thiere mehr fressen und besser gedeihen, wenn man ihnen Salz verabfolgt und dass bisweilen sogar deutlich nachtheilige Folgen der Kochsalzentziehung zu Tage treten.[1])

Auch vom Menschen behaupte ich nicht, dass er bei vorherrschend vegetabilischer Nahrung ohne Kochsalz nicht existiren könnte. Aber wir würden, wenn wir kein Salz hätten, gegen die Aufnahme grosser Mengen der kalireichsten Vegetabilien — z. B. Kartoffeln — eine Abneigung haben. Der Salzgenuss ermöglicht es uns, den Kreis unserer Nahrungsmittel zu erweitern.

Es ist sehr beachtenswerth, dass gerade diejenigen Nahrungsmittel, in welchen nach der Tabelle II das Verhältniss von Kali zu Natron das höchste ist — Roggen, Kartoffeln, Erbsen, Bohnen —, die vorherrschende Nahrung des europäischen Proletariats ausmachen. Die Ungerechtigkeit der Salzsteuer geht hieraus zur Evidenz hervor. Denn je ärmer ein Mensch ist, desto mehr ist er auf vorwiegende Ernährung mit den kalireichsten Vegetabilien angewiesen, desto grösser wird sein Salzconsum sein. Die Salzsteuer ist eine indirecte umgekehrte Progressivsteuer, wie sie mit allem Raffinement nicht ärger kann ersonnen werden.

---

1) Barral, Statique chimique des animaux, appliquée spécialement à la question de l'emploi agricole du sel. Paris 1850. Boussingault, Ann. de Chim. et de Phys. Série III. T. 22. p. 116. 1848. Demesmay, Journal des Economistes. 1849. T. 25. p. 7 et 251. Desaive, Ueber den vielseitigen Nutzen des Salzes in der Landwirthschaft. Deutsch von Protz. Leipzig 1852.

Im Uebrigen muss ich hervorheben, *dass die Salzmengen, die wir zu unseren Speisen hinzufügen, viel zu gross sind.* Das Kochsalz ist nicht blos ein Nahrungsstoff, sondern auch ein Genussmittel und verleitet, wie jedes Genussmittel, leicht zur Unmässigkeit. Ein Blick auf die Tabelle III zeigt uns, wie gering die Kochsalzmenge ist, die wir zu den meisten Nahrungsmitteln hinzuzusetzen brauchen, um das Verhältniss der Alkalien dem in der Milch gleich zu machen. Bei Ernährung mit Cerealien und Leguminosen beispielsweise würden 1—2 Grm. Kochsalz am Tage genügen, bei Ernährung mit Reis ein paar Decigramme. Statt dessen geniessen die meisten Menschen 20—30 Grm. täglich und häufig noch weit mehr.

Tabelle III.

Auf 100 Grm. Eiweiss kommen:

	K_2O	Na_2O
Rinderblut	0,2 Grm.	2 Grm.
Reis	1 „	0,03 „
Rindfleisch	2 „	0,3 „
Weizen, Roggen, Erbsen	2—5 „	0,05—0,3 „
Frauenmilch	5—6 „	**1—2,4** „
Kartoffel	42 „	0,7 „

Wir müssen uns die Frage vorlegen: Sind unsere Nieren wirklich darauf eingerichtet, so grosse Salzmengen zu eliminiren? Bürden wir ihnen nicht eine zu grosse Arbeit auf und könnte dieses nicht schädliche Folgen haben? Bei Ernährung mit Fleisch und Brod ohne Salzzusatz scheiden wir in 24 Stunden nicht mehr als 6 bis 8 Grm. Alkalisalze aus. Bei Ernährung mit Kartoffeln und dem entsprechenden Zusatz von Kochsalz werden täglich über 100 Grm. Alkalisalze durch die Nieren getrieben. Sollte damit nicht eine Gefahr verbunden sein? Der Genuss alkoholischer Getränke, welcher ohnehin zu den Ursachen der chronischen Nephritis gezählt wird, hat gleichfalls unmässigen Kochsalzgenuss zur Folge, wie überhaupt eine Unnatürlichkeit und Schädlichkeit die andere nach sich zieht. Dies sind Fragen, auf welche ich die Aufmerksamkeit der praktischen Aerzte lenken möchte.

Kein Organ unseres Körpers wird so erbarmungslos misshandelt wie die Niere. Der Magen reagirt gegen Ueberbürdungen. Die Niere muss Alles über sich geduldig ergehen lassen. Ihre Misshandlung

macht sich erst fühlbar, wenn es bereits zu spät ist, die verderblichen Folgen zu beseitigen.

Noch möchte ich darauf aufmerksam machen, wie gering die Arbeit ist, welche bei Ernährung mit Reis den Nieren aufgebürdet wird. Nur 2 Grm. Alkalisalze gelangen in 24 Stunden zur Ausscheidung. Der Vorzug des Reises, von welchem seit Jahrtausenden die Majorität der Menschheit — Perser, Inder, Chinesen, Japanesen — sich ernährt hat, der Kartoffel gegenüber ist evident. Sollte der Reis nicht als Krankenspeise bei Nierenleiden anzuwenden sein? Dasselbe gilt von Magenleiden, denn die Kalisalze reizen heftig die Magenschleimhaut[1]) und der Reis ist so arm daran wie kein anderes Nahrungsmittel. —

Ich kann die Betrachtungen über das Kochsalz nicht verlassen, ohne zum Schluss noch einer Vermuthung Ausdruck zu geben, welche sich mir immer und immer wieder aufdrängt, zu deren Prüfung ich auch bereits eine Reihe mühevoller Untersuchungen ausgeführt habe, ohne dass ich es bisher gewagt hätte, mit derselben an die Oeffentlichkeit zu treten, weil ich mir sehr wohl dessen bewusst bin, wie sehr diese Vermuthung dem Vorwurfe des Phantastischen ausgesetzt ist, so lange das Beweismaterial noch ein so dürftiges und lückenhaftes ist. — Ich bin der Ueberzeugung, dass der auffallend hohe Kochsalzgehalt der Wirbelthiere und unser Bedürfniss nach einem Kochsalzzusatz zur Nahrung eine befriedigende Erklärung nur finden in der Descendenzlehre.

Werfen wir einen Blick auf die Vertheilung der beiden Alkalien, Kali und Natron, auf der gesammten Oberfläche unserer Erde. In unseren einleitenden Betrachtungen über den Kreislauf der Elemente erwähnte ich bereits des Kampfes der Kohlensäure mit der Kieselsäure um den Besitz der Basen (s. oben S. 18). In diesem Kampfe zeigt die Kohlensäure eine grössere Verwandtschaft zum Natron, die Kieselsäure zum Kali. Bei der Verwitterung der Silicatgesteine geht das Natron als kohlensaures Salz in Wasser gelöst aus dem Zersetzungsprocesse hervor und sickert mit dem Wasser in die Tiefe. Das Kali dagegen bleibt mit anderen Basen, namentlich Thonerde, an Kieselsäure gebunden als unlösliches Doppelsalz an der Erdoberfläche liegen. Gelangt das kohlensaure Natron mit den Quellen, Bächen und Flüssen ins Meer, so setzt es sich mit den Chloriden der alkalischen Erden um: es bilden sich Kochsalz und unlösliche kohlensaure alkalische Erden, welche zu Boden sinken und allmählich als Kalk-

1) G. Bunge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 130. 1873 und Pflüger's Archiv. Bd. 4. S. 277 u. 280. 1871.

stein, Kreide, Dolomit ganze Gebirgsformationen bilden. Deshalb ist das Meerwasser reich an Kochsalz, arm an Kalisalzen, die Oberfläche des Festlandes reich an Kalisalzen, arm an Kochsalz.

Nach dem Kochsalzgehalte der Umgebung aber richtet sich der Kochsalzgehalt der Organismen. Das Natron verhält sich in dieser Hinsicht anders als das Kali. Das Kali ist ein integrirender, unentbehrlicher Bestandtheil jeder pflanzlichen und thierischen Zelle. Jede Zelle hat die Fähigkeit, auch der kaliärmsten Umgebung das nöthige Quantum dieser Base zu entnehmen und zu assimiliren. Deshalb sind alle Meeres- und Landpflanzen reich an Kali. Das Natron dagegen scheint keine so wichtige Rolle zu spielen. Viele Pflanzen des Festlandes enthalten nur Spuren von Natron.[1]) Natronreich sind blos die Meerespflanzen, und die Pflanzen, welche am Meeresufer und auf den eingetrockneten Meeresbecken, den Salzsteppen wachsen. Diese Regel hat nur wenige, scheinbare Ausnahmen. So sind z. B. die Chenopodium- und Atriplexarten kochsalzreich. Aber diese sind Schuttpflanzen, sie gedeihen nur auf kochsalzreichem Boden, haben ihre nächsten Verwandten unter den Bewohnern der Salzsteppe und sind selbst wahrscheinlich von dort aus eingewandert. Von unseren Culturpflanzen ist natronreich nur die Runkelrübe, gleichfalls eine Chenopodiacee; diese ist ursprünglich am Meeresstrande heimisch.

Dasselbe gilt von den wirbellosen Thieren. Auch unter diesen sind nur die Meeresbewohner und ihre nächsten Verwandten auf dem Festlande kochsalzreich. Die typischen Repräsentanten der Festlandbewohner, die Insecten, sind sehr arm an Kochsalz. Durch eigene Analysen habe ich mich davon überzeugt, dass sie nicht mehr Natron enthalten, als die Pflanze, die sie ernährt.

Die Wirbelthiere des Festlandes sind sämmtlich auffallend kochsalzreich trotz der kochsalzarmen Umgebung. Aber auch diese Ausnahme von der Regel ist nur eine scheinbare. Wir brauchen uns nur der Thatsache zu erinnern, dass die ersten Wirbelthiere auf unserem Planeten sämmtlich Meeresbewohner waren. Ist der hohe Kochsalzgehalt der jetzigen Festlandbewohner nicht ein Beweis mehr für den genealogischen Zusammenhang, welchen anzunehmen wir durch die morphologischen Thatsachen gezwungen werden!? Thatsächlich hat doch jeder von uns in seiner individuellen Entwickelung ein Stadium durchgemacht, in welchem er noch die Chorda dorsalis und die Kiemenspalten der meerbewohnenden Vorfahren besass. Warum sollte nicht auch der hohe Kochsalzgehalt unserer Gewebe ein Erbstück aus jener Zeit sein?

1) G. Bunge, Liebig's Annalen. Bd. 172. S. 16. 1874.

Wäre diese Auffassung richtig, so müssten wir erwarten, dass die Wirbelthiere in ihrer individuellen Entwickelung um so kochsalzreicher sind, je jünger sie sind. Dieses ist thatsächlich der Fall. Durch zahlreiche Analysen habe ich mich davon überzeugt, dass ein Säugethierembryo kochsalzreicher ist, als das neugeborene Thier und dass dieses nach der Geburt immer ärmer an Chlor und Natron wird in dem Maasse, als die Entwickelung fortschreitet. — Das natronreichste Gewebe unseres Körpers ist der Knorpel. Dieser ist zugleich das älteste Gewebe. Es ist histiologisch vollkommen identisch mit dem Gewebe, welches in dem Skelet der meerbewohnenden Selachier noch heutzutage während des ganzen Lebens persistirt. Das Skelet des Menschen wird bekanntlich gleichfalls ursprünglich als ein knorpeliges angelegt und schon vor der Geburt zum grössten Theil durch ein knöchernes verdrängt. Teleologisch ist diese Erscheinung nicht zu erklären. Sie erklärt sich nur aus der Descendenzlehre. Man kann nicht etwa annehmen, das knorpelige Stadium müsse durchlaufen werden, damit aus dem Knorpel der Knochen entstehe. Dieses ist thatsächlich nicht der Fall. Das Knochengewebe entsteht nicht aus dem Knorpelgewebe. Der Knorpel wird vollständig resorbirt und vom Perichondrium aus wächst das Knochengewebe in den Raum hinein, den der Knorpel einnahm. Und nun kommt hinzu, dass das älteste Gewebe, der Knorpel, zugleich auch das natronreichste ist.

Das sind Thatsachen, die eine ungezwungene Erklärung nur in der Annahme finden, dass die Wirbelthiere des Festlandes aus dem Meere stammen und noch gegenwärtig im Begriffe sind, sich allmählich der kochsalzarmen Umgebung anzupassen. Diesen Process der Anpassung halten wir künstlich dadurch auf, dass wir zu den Resten greifen, die unser ursprüngliches Element, die Salzfluth, auf dem Festlande zurückgelassen — zu den Salzlagern.

Achte Vorlesung.

Die Genussmittel.

Ausser den Nahrungsstoffen nimmt jeder Mensch und jedes Thier noch andere Stoffe auf, welche uns weder als Kraftquelle dienen noch als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandtheile. Wir nehmen dieselben nur auf wegen der angenehmen Wirkung, die sie auf die Geschmacks- und Geruchsnerven und andere Theile des Nervensystems ausüben. Diese Stoffe bezeichnet man als Gewürze und Genussmittel. Sie sind uns ebenso unentbehrlich wie die Nahrungsstoffe.

Es ist nämlich eine sehr beachtenswerthe Thatsache, *dass unsere wichtigsten organischen Nahrungsstoffe absolut geruch- und geschmacklos sind.* Riechen können wir nur flüchtige Stoffe, schmecken nur, was in Wasser sich löst. Unsere organischen Nahrungsstoffe haben keine von beiden Eigenschaften. Sie sind nicht im geringsten flüchtig und fast sämmtlich unlöslich im Wasser. Die Fette mischen sich bekanntlich gar nicht mit Wasser, die Eiweisskörper quellen nur, gehen aber nicht in Lösung. Von den Kohlehydraten sind nur die Zuckerarten löslich; diese haben einen süssen Geschmack. Wenn wir also die Nahrung überhaupt schmecken, schmeckt sie uns süss, angenehm. Da aber die meisten Nahrungsstoffe auf unsere Sinne nicht einwirken können, so sind die Geschmacks- und Geruchsorgane so eingerichtet, dass die flüchtigen und löslichen Stoffe, welche mit den Nahrungsstoffen vereinigt in der Natur sich finden, bei ihrer Einwirkung auf die Nervenendapparate angenehme Empfindungen auslösen.

Diese Empfindungen veranlassen uns nicht blos zur Aufnahme der Nahrung; sie befördern auch die Verdauung. Dass schon die blosse Vorstellung duftender und wohlschmeckender Speisen die Speichelsecretion vermehrt, ist eine alltägliche Erfahrung. Dass auch die Secretion des Magensaftes dadurch gesteigert wird, lässt sich an Magenfistelhunden beobachten. Es genügt ihnen aus der Entfernung ein Stück Fleisch zu zeigen, um die Secretion des Magensaftes zu vermehren.

Es wird dadurch wahrscheinlich, dass die Thätigkeit auch aller übrigen Verdauungsdrüsen reflectorisch durch angenehme Geruchs- und Geschmackseindrücke angeregt und überhaupt alle Bewegungsvorgänge, die bei der Verdauung und Resorption eine Rolle spielen, befördert werden. Eine wohlthuende Erregung der Sinne erfreut das Gemüth und wirkt schon dadurch indirect günstig auf alle Organe des Körpers. Umgekehrt ist es eine bekannte Thatsache, dass üble Geruchs- und Geschmackseindrücke Verdauungsstörungen hervorrufen, die sich bis zum Erbrechen steigern können.

Die Unentbehrlichkeit der Genussmittel ist also nicht zu bezweifeln. Die Aufnahme geschmack- und geruchloser Nahrungsstoffe würde uns bald beim besten Willen unmöglich sein.

Der Mensch begnügt sich nun aber nicht damit, wie das Thier, die Genussmittel nur in derjenigen Menge zu consumiren, in welcher sie mit den Nahrungsstoffen vereinigt in der Natur sich finden; er trennt künstlich die Genussmittel von den Nahrungsmitteln und geniesst sie für sich allein oder mit einer verhältnissmässig geringen Menge von Nahrungsstoffen. Daraus erwächst für den Menschen die Gefahr der Unmässigkeit. Es ist damit der Regulator beseitigt, welcher beim Thier durch das eintretende Sättigungsgefühl zugleich der weiteren Nahrungsaufnahme und der weiteren Aufnahme von Genussmitteln ein Ziel setzt. So lange es sich nur um solche Genussmittel handelt, die blos auf den Geschmacks- und Geruchssinn wirken, ist die Gefahr der Unmässigkeit nur gering. Denn je intensiver eine Geschmacks- und Geruchsempfindung ist, desto leichter stumpfen unsere Nerven dagegen ab — wir werden ihrer überdrüssig. Der Mensch isolirt aber auch diejenigen Genussmittel, die nicht durch die Wirkung auf die Sinne uns locken, sondern durch die Wirkung auf die Hirnfunctionen — die Narkotica. Er weiss sie herauszufinden, auch wenn sie durch Geschmack und Geruch sich gar nicht verrathen und nur in Pflanzentheilen vorkommen, die als Nahrung gar keinen Werth haben — Opium, Thee, Kaffee, Haschisch u. s. w. Ja, wenn die Natur ihm das Gift nicht bereitet, so stellt er es künstlich dar aus unschädlichen Stoffen, ja selbst aus Nahrungsstoffen, wie den Alkohol aus dem Zucker. — Der bewusste Wille greift störend ein in die Harmonie der unbewussten Triebe und wird zur Quelle grenzenlosen Elends.

Solange über etwaige chemische Vorgänge, durch welche die Genussmittel auf das Nervensystem einwirken, noch nichts bekannt ist, gehört eine Betrachtung derselben nicht in die physiologische Chemie, sondern in die specielle Nervenphysiologie und Toxicologie. Nur

einige der Genussmittel will ich etwas eingehender besprechen, weil dieselben immer noch vielfach für Nahrungsmittel gehalten werden. Dahin gehören vor Allem die alkoholischen Getränke.

Wir wissen, dass der **Alkohol** zum grössten Theil in unserem Körper verbrannt wird. Nur ein kleiner Theil wird unverändert durch die Nieren und Lungen wieder ausgeschieden.[1] Der Alkohol ist also zweifellos eine Quelle der lebendigen Kiaft in unserem Körper. Daraus folgt aber noch nicht, dass er auch ein Nahrungsstoff sei. Um diese Annahme zu begründen, müsste zuvor der Nachweis geführt werden, dass die bei seiner Verbrennung frei werdende lebendige Kraft verwerthet werde zur Verrichtung einer normalen Function. Es ist nicht genug, dass chemische Spannkräfte in lebendige Kraft sich umsetzen. Die Umsetzung muss zur rechten Zeit am rechten Orte vor sich gehen, an ganz bestimmten Punkten ganz bestimmter Gewebselemente. Diese Gewebselemente sind gar nicht darauf eingerichtet mit jedem beliebigen Brennmaterial gespeist zu werden. Wir wissen nicht, ob der Alkohol etwa in den Muskeln oder Nerven zur Verrichtung ihrer Functionen die Kraftquelle abgeben könne. (Vergl. Vorles. 21 Schluss.)

Man wird nun einwenden, als Wärme müsse die aus der Verbrennung des Alkohols stammende lebendige Kraft unserem Körper doch jedenfalls zu Gute kommen, auch wenn kein einziges Organ diese Kraft zur Verrichtung seiner Functionen verwerthe; es müssten durch die Verbrennung des Alkohols andere Nahrungsstoffe erspart werden.

Aber auch dieses ist nicht zuzugeben. Denn wenn auch der Alkohol auf der einen Seite die Wärmequellen vermehrt, so vermehrt er auf der anderen Seite die Wärmeabgabe. Durch die lähmende Wirkung, die er auf die Gefässnervencentra ausübt, kommt es zu einer Erweiterung der Gefässe, insbesondere der Hautgefässe und somit zu einem vermehrten Wärmeverlust. Das Gesammtresultat ist jedenfalls eine Herabsetzung der Körpertemperatur, die thätsächlich nachgewiesen ist.

Ueberhaupt hat der Alkohol nur lähmende Eigenschaften. Alle Er-

1) Vict. Subbotin, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 7. S. 361. 1871. Dupré, Proceedings of royal Soc. Vol. 20. p. 268. 1872 und The Practitioner Vol. 9. p. 28. 1872. Anstie, Practitioner. Vol. 13. p. 15. 1874. Aug. Schmidt, Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1875. Nr. 23. H. Heubach, Ueber die Ausscheidung des Weingeistes durch den Harn Fiebernder. Diss. Bonn 1875. C. Binz, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 6. Hft. 5—6. 1877. H. Heubach, Quantitative Bestimmung des Alkohols im Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 8. S. 446. 1878. G. Bodländer, Pflüger's Arch. Bd. 32. S. 398. 1883.

scheinungen, die bei oberflächlicher Beobachtung als erregende Wirkung des Alkohols gedeutet werden, lassen sich auf Lähmungserscheinungen zurückführen.[1])

Der Laie sagt, der Alkohol erwärme ihn bei kaltem Wetter. Dieses Wärmegefühl beruht erstens darauf, dass — wie bereits erwähnt — durch Lähmung der Gefässnervencentra der Blutzufluss zur Körperoberfläche vermehrt wird, zweitens vielleicht darauf, dass die Centralorgane, welche die Kälteempfindung vermitteln, gelähmt, abgestumpft werden.

Die scheinbar erregende Wirkung, die der Alkohol auf psychischem Gebiete äussert, ist gleichfalls nur eine Lähmungserscheinung. Diejenige Gehirnfunction nämlich, welche bei der beginnenden Lähmung zunächst geschwächt wird, ist das klare Urtheil, die Kritik. In Folge dessen prävalirt das Gemüthsleben, befreit von den Fesseln der Kritik. Der Mensch wird offenherzig und mittheilsam; er wird sorglos und lebensmuthig — er sieht eben nicht mehr klar die Gefahren. Vor Allem aber äussert sich die lähmende Wirkung des Alkohols darin, dass er jede Art des Missbehagens und jedes Schmerzgefühl betäubt und zwar zunächst die bittersten Schmerzen, die psychischen Schmerzen, den Kummer, die Sorgen. Daher die heitere Stimmung, die sich der trinkenden Gesellschaft bemächtigt. Niemals aber wird ein Mensch durch geistige Getränke geistreich. Dieses Vorurtheil beruht auf einer Selbsttäuschung; es ist gleichfalls nur ein Symptom der erwähnten Lähmungserscheinung: in dem Maasse als die Selbstkritik sinkt, steigt die Selbstgefälligkeit. Als Lähmungserscheinung sind auch die lebhaften Gesticulationen und unnützen Kraftanstrengungen der Trunkenen zu deuten. Die hemmende Schranke ist beseitigt, welche der Nüchterne jedem Anlass zu unnöthigen Bewegungen entgegenstellt, um seine Kräfte zu schonen. Damit hängt auch die zunehmende Pulsfrequenz zusammen, welche gewöhnlich als Beweis für die „erregende“ und „belebende“ Wirkung des Alkohols geltend gemacht wird; sie „hängt gar nicht von der Alkoholwirkung ab, sondern wird durch die Situation

---

1) Man lese hierüber die kurze und klare Darstellung in Schmiedeberg's Grundriss der Arzneimittellehre. Aufl. 2. Leipzig. Vogel. 1883. S. 25—27. Vergl. Zimmerberg, Diss. Dorpat 1869. Maki, Diss. Strassburg 1884. H. Dreser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 27. S. 87. 1890. P. von der Mühll u. A. Jaquet, Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1891. No. 15. S. 457 und E. Kraepelin, Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel. Jena 1892. Fischer. Die ältere Ansicht, nach welcher der Alkohol in kleinen Dosen „erregend“ wirken soll, wird von C. Binz („Der Weingeist als Heilmittel.“ Sonderabdruck aus den „Verhandlungen des VII. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden 1888.“ Wiesbaden. Verlag von J. F. Bergmann 1888) vertreten.

herbeigeführt, in der die alkoholischen Getränke gewöhnlich consumirt werden. Sie ist Folge des lebhaften Gebahrens und bleibt nach den bisherigen Untersuchungen bei völliger Ruhe des Körpers aus".[1])

Eine Lähmungserscheinung, die irrthümlich als Erregung gedeutet wird, ist ferner die Betäubung des Müdigkeitsgefühles. Es ist ein festgewurzelter Glaube, der Alkohol stärke den Müden zu neuer Arbeit und Anstrengung. Das Müdigkeitsgefühl ist das Sicherheitsventil an unserer Maschine. Wer das Müdigkeitsgefühl betäubt, um weiterzuarbeiten, gleicht dem, der gewaltsam das Ventil verschliesst, um die Maschine überheizen zu können.

Dass das Vorurtheil von der „stärkenden" Wirkung des Alkohols so unausrottbar ist, erklärt sich aus den Erfahrungen der Gewohnheitstrinker. Wer einmal an regelmässigen Alkoholgenuss gewöhnt ist, der wird in der That durch den Alkohol leistungsfähiger, als er bei plötzlicher, vollständiger Entziehung sein würde. Erklären lässt sich diese Thatsache vorläufig nicht, sie ist aber der Wirkung anderer Narkotica auf den daran Gewöhnten vollkommen analog. Der Morphiophag kann weder arbeiten, noch essen noch schlafen, wenn man ihm das Morphium entzieht; er wird durch das Morphium „gestärkt". Ein Mensch aber, der an kein Narkoticum gewöhnt ist, wird auch durch kein Narkoticum leistungsfähiger.

Besser als durch alle wissenschaftlichen Deductionen und Experimente wird die völlige Nutzlosigkeit, ja Schädlichkeit auch der mässigsten Alkoholdosen bewiesen durch die tausendfachen Massenexperimente, welche bei der Verpflegung der Heere gemacht worden sind und welche bereits festgestellt haben, *dass die Soldaten in Kriegs- und Friedenszeiten, in allen Klimaten, bei Hitze, Kälte und Regen alle Strapazen der angestrengtesten Märsche am besten ertragen, wenn man ihnen vollständig alle alkoholischen Getränke entzieht.* [2]) Zum gleichen Resultate ist man auch in der Marine gelangt, ebenso auf den Kauffahrteischiffen, von denen Tausende in England und Amerika in See gehen ohne einen Tropfen alkoholischer Getränke an Bord. Die meisten Walfischfahrer sind vollständige „Abstainers".

Dass auch geistige Anstrengungen jeder Art am besten ertragen werden, wenn man vollständig auf alle alkoholischen Getränke verzichtet, giebt jeder zu, der den Versuch gemacht hat. Der Alkohol stärkt also niemanden; er betäubt nur das Müdigkeitsgefühl.

---

1) Schmiedeberg, l. c. S. 26. Zimmerberg, Unt. üb. den Einfluss des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens. Diss. Dorpat 1869.

2) Siehe A. Baer, Der Alkoholismus. Berlin 1878. S. 103—108. Dort findet sich eine genaue Angabe der Quellen.

Zu Gunsten der alkoholischen Getränke wird häufig geltend gemacht, dass sie „den Stoffwechsel verlangsamen". Eine geringe Verminderung der Stickstoffausscheidung, somit des Eiweisszerfalles, geben allerdings einige Autoren an nach Aufnahme mässiger Alkoholmengen beobachtet zu haben.[1]) Es ist aber nicht zu verstehen, wie man daraufhin den Genuss alkoholischer Getränke empfehlen will. Warum soll man denn den „Stoffwechsel verlangsamen"!? Ist denn nicht gerade der Stoffwechsel, der Zerfall der organischen Stoffe die Quelle der Kraft in unserem Körper? Die Intensität dieses Stoffwechsels, dieser Umsetzung von Spannkraft in lebendige Kraft wird beständig regulirt durch einen complicirten Nervenapparat, der bald hemmend bald anregend einwirkt, je nach den Bedürfnissen, die in den einzelnen Organen sich geltend machen. In diesen selbstregulirenden Nervenmechanismus durch Gifte störend eingreifen zu wollen, ist um so thörichter, als wir über die Art seiner Thätigkeit noch so gut wie gar nichts wissen. Was haben wir für ein Urtheil darüber, ob der Stoffwechsel zu rasch oder zu langsam vor sich geht!?

Ausserdem aber muss nach den neuesten und genauesten Versuchen am Menschen dem Alkohol die behauptete eiweissersparende Wirkung gänzlich abgesprochen werden.[2]) Unter diesen Versuchen seien die musterhaft exacten Selbstversuche Miura's hervorgehoben. Miura brachte sich mit einer Nahrung von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten nahezu ins Stickstoffgleichgewicht. Er liess darauf einige Tage einen Theil der Kohlehydrate aus der Nahrung fort und ersetzte sie durch ein Quantum Alkohol, welches die gleiche Verbrennungswärme lieferte. In Folge dessen stieg die Stickstoffausscheidung um ebensoviel wie an den Tagen, wo er ceteris paribus das gleiche Quantum an Kohlehydraten fortliess ohne sie durch Alkohol zu ersetzen. *Der Alkohol war also ohne allen Einfluss auf den Eiweisszerfall; er wirkte nicht eiweissersparend wie die Kohlehydrate.*

In grösseren Dosen wirkt der Alkohol nicht nur nicht vermindernd, sondern sogar vermehrend auf die Stickstoffausscheidung.[3]) Der Alkohol scheint in dieser Hinsicht ähnlich zu

1) A. P. Fokker, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1871. p. 125. Imm. Munk, Verh. d. physiolog. Ges. zu Berlin. 3. Jan. 1879. L. Riess, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. S. 1. 1880.

2) Parkes, Proceedings of the royal soc. Vol. 20. p. 402. 1872. H. Keller, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 128. 1888. Stammreich, Ueb. d. Einfl. d. Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Diss. Berlin 1891. K. Miura, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 20. S. 137. 1892.

3) Imm. Munk, l. c.

wirken, wie gewisse intensive Gifte, namentlich Phosphor und Arsen, welche eine vermehrte Stickstoffausscheidung bei gleichzeitiger Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung bewirken und dadurch zur Verfettung der Organe führen. Es scheint, dass es unter der Einwirkung dieser Gifte zur Bildung von Fett aus Eiweiss kommt. Es spaltet sich der Stickstoff mit einem kleinen Theile des Kohlenstoffes aus dem Eiweissmoleküle ab und der stickstofffreie Rest wird als Fett in den Geweben abgelagert. Diesen Process werden wir später eingehender zu besprechen haben (s. Vorles. 22). Die Verfettung der Organe beim Trinker ist vielleicht zum Theil auf eine ähnliche Wirkung zurückzuführen. Leider haben die bisherigen Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung noch keine unzweideutigen Resultate ergeben.[1])

Sehr verbreitet ist das Vorurtheil, dass alkoholische Getränke die Verdauung fördern. In Wirklichkeit ist das Gegentheil der Fall. Es kann jeder leicht an sich beobachten, dass die Zeit, welche nach einer Mahlzeit verfliesst, bis wiederum Hunger sich einstellt, eine verschieden lange ist, je nachdem zur Mahlzeit alkoholische Getränke genossen wurden oder nicht; sie ist bei gleich reichlicher Mahlzeit bedeutend länger, wenn Wein oder Bier dazu getrunken wurde. Die hemmende Wirkung der alkoholischen Getränke — und zwar auch mässiger Mengen Bier oder Wein — auf die Verdauung ist übrigens auch an einer Magenfistelkranken[2]), an mehreren anderen Personen mit Hülfe der Magenpumpe[3]) und durch zahlreiche andere Versuche[4]) constatirt worden.

In England leben gegenwärtig 5 Millionen Menschen in jeder Berufsarbeit gesund und rüstig, lebensfroh und lebensmuthig ohne einen Tropfen Alkohol und die Statistik der Lebensversicherungsgesellschaften zeigt, dass diese Enthaltsamen bedeutend länger leben

---

1) Die vielcitirten Versuche von Boeck und Bauer (Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 361. 1874) gestatten keinen sicheren Schluss, weil die Versuchsdauer eine zu kurze war. Dasselbe gilt noch mehr von der Arbeit von Wolfers (Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 32. S. 222. 1883). N. Simanowsky und C. Schoumoff (Pflüger's Arch. Bd. 33. S. 251. 1884) zeigten, dass durch Alkoholaufnahme die Oxydation des Benzol zu Phenol im Organismus herabgesetzt wird.

2) F. Kretschy, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII. S. 527. 1876.

3) Wilh. Buchner, ebend. Bd. 29. S. 537. 1881.

4) Emil Schütz, Prager med. Wochenschr. 1885. Nr. 20. Bikfalvi, Maly's Jahresbericht f. Thierchemie. 1885. S. 273. Massanori Ogata, Arch. f. Hygiene. Bd. 3. S. 204. 1885. Klikowicz, Virchow's Arch. Bd. 102. S. 360. 1885.

als die mässigen Trinker.[1]) Die Versicherungsgesellschaften gewähren deshalb den Enthaltsamen 10 bis 15 % Prämienrabatt. Angesichts dieser Thatsache ist über die Frage nach dem Werthe des Alkohols als Genussmittel kein Wort weiter zu verlieren.

Bei den bisherigen Betrachtungen habe ich vorzugsweise die Wirkungen des Alkohols bei sogenanntem mässigem Gebrauch im Auge gehabt. Die Folgen des unmässigen Alkoholgenusses zu schildern, kann hier meine Aufgabe nicht sein.[2]) Es ist ja bekannt, dass der Missbrauch alkoholischer Getränke ein ganzes Heer von Krankheiten zur Folge hat, dass kein Organ unseres Körpers von seiner zerstörenden Wirkung verschont bleibt.[3]) Es ist ebenso bekannt, dass 70—80 % der Verbrechen und 10—40 % der Selbstmorde in den meisten civilisirten Ländern dem Alkohol zugeschrieben werden. Bedenkt man, dass die Trunksucht durch den Vorsatz der Mässigkeit noch niemals geheilt worden ist, sondern nur durch die Vermeidung des ersten Glases, bedenkt man ferner, wieviel durch die Macht des Beispiels gewirkt werden kann, so muss jeder gewissenhafte Mensch sich verpflichtet fühlen, mit zu arbeiten an der Aufgabe der vollständigen Beseitigung aller alkoholischen Getränke, und zwar vor Allem durch das eigene Beispiel.[4])

---

1) Eine Zusammenstellung des zuverlässigsten statistischen Materials findet sich bei James Whyte: „Does the use of alcohol shorten liefe?“ Manchester 1889. Deutsch von M. von Stern. Zürich bei Schabelitz. 1890.

2) Man lese hierüber die lehrreiche Zusammenstellung in dem umfangreichen Werke von A. Baer, „Der Alkoholismus. Seine Verbreitung und seine Wirkung auf den individuellen und socialen Organismus, sowie die Mittel ihn zu bekämpfen.“ Berlin 1878. Ferner die in London erscheinenden Zeitschriften: „The Medical Temperance Journal“, das Organ eines Vereins von 402 Aerzten und 109 Studenten der Medicin, welche alle das Gelübde der völligen Enthaltung abgelegt haben, und „The alliance news“, sowie die seit 1891 bei Tienken in Bremerhaven erscheinende „Internationale Monatsschrift zur Bekämpfung der Trinksitten.“

3) Man lese hierüber Legrain, Hérédité et Alcoholisme. Paris 1891. Laurent, Les habitués des prisons de Paris. Paris 1890. J. Sendtner, prakt. Arzt in München, Ueb. Lebensdauer u. Todesursache bei den Biergewerben. Ein Beitrag zur Aetiologie der Herzerkrankungen. München 1891. Verlag von J. F. Lehmann. Demme, Ueb. d. Einfluss d. Alkohols auf den Organismus des Kindes. Stuttgart 1891. Ad. Strümpell, Ueber die Alkoholfrage vom ärztlichen Standpunkte aus. Vortrag in der Versamml. deutscher Naturforscher u. Aerzte in Nürnberg 1893. Berliner klin. Wochenschr. Jahrg 30. S. 933. 1893. Auch als Separatabdruck bei Vogel. Leipzig 1894.

4) Die Geschichte des Kampfes wider den Alkohol lehrt, dass die Mässigkeitsvereine aller Art nichts ausgerichtet haben, während diejenigen Vereine, welche das Princip der vollständigen Enthaltung vertreten, die glänzendsten Erfolge aufweisen. In Nord-Amerika haben die Enthaltsamkeitsvereine bereits in

Von der Frage nach der Wirkung des Alkohols als Genussmittel streng zu scheiden ist die Frage nach seinem Werthe als Arzneimittel. Als Arzneimittel ist er vorläufig nach Ansicht vieler Aerzte nicht zu entbehren. Gerade seine lähmenden Eigenschaften sind es, die ihn hier werthvoll erscheinen lassen. Er ist ein mildes Anästheticum und wirkt beruhigend durch Herabsetzung der krankhaft gesteigerten Reflexerregbarkeit („Nervosität"). Der Alkohol wird ferner als Antipyreticum angewandt. Beweise günstiger Wirkungen auf den Verlauf fieberhafter Krankheiten sind bisher nicht geliefert worden. [1])

Selbstverständlich für jeden denkenden Menschen ist es, dass alkoholische Getränke immer nur gegen acute Leiden verordnet werden dürfen, zur Linderung vorübergehender Zustände, niemals gegen chronische Leiden, aus demselben Grunde, aus welchem man nicht Morphium und Chloralhydrat gegen chronische Leiden verordnen darf, es sei denn, dass es sich um Euthanasie handelt. Es wird von vielen Aerzten mit der Verordnung alkoholischer Getränke ein empörender Missbrauch getrieben, und es giebt kaum einen Gewohnheitstrinker, der sich nicht auf die Autorität der Aerzte beriefe, um sein Laster zu entschuldigen.

Es ist dringend zu wünschen, dass der Alkohol auch in den Fällen, wo seine arzneiliche Anwendung gerechtfertigt erscheint, durch andere Mittel ersetzt werde, weil es kaum möglich ist, bei der urtheilslosen Menge den festgewurzelten Aberglauben von der „stärkenden", „belebenden", „erregenden" Wirkung des Alkohols auszurotten, so lange er immerfort als Heilmittel empfohlen wird. — Hoffen wir, dass die in England und Amerika errichteten Krankenhäuser, in denen grundsätzlich ohne Alkohol behandelt wird, allmählich durch ein reiches statistisches Material die Frage nach der Entbehrlichkeit des Alkohols als Arzneimittel zur Entscheidung bringen.

fünf Staaten: Maine, Jowa, Kansas, Nord- und Süd-Dakota das vollständige Verbot der Production und des Verkaufes alkoholischer Getränke durchgesetzt, und in den übrigen Staaten fordert eine täglich wachsende Partei das Gleiche. In England beträgt die Zahl derer, die das Gelübde der völligen Enthaltsamkeit abgelegt haben, 5 Millionen, in Schweden 300 000, in Norwegen 100 000, in Dänemark 50 000, in der Schweiz 7000. Siehe J. N. Stearns, „Temperance in all nations." New-York 1893.

1) Die detaillirten Dogmen, welche über die Wirksamkeit der verschiedenen alkoholischen Getränke bei verschiedenen Krankheiten aufgestellt werden, widerlegen zu wollen, wäre ein verkehrtes Unternehmen. Es ist der oberste Grundsatz der Dialektik, dass der Behauptende zu begründen hat. Man fordere die Herren nur auf, ihre Lehren zu begründen. Die völlige Unhaltbarkeit derselben tritt dann sofort zu Tage.

Weit unschädlichere Genussmittel als die alkoholischen Getränke sind der **Thee** und der **Kaffee**. Sie wirken nicht lähmend, sondern fördernd bei jeder geistigen und körperlichen Anstrengung. Die Gefahr der Unmässigkeit ist bei ihrem Gebrauche kaum vorhanden. Zwar werden einzelne Personen hin und wieder schädliche Folgen unmässigen Kaffee- und Theegenusses unmittelbar an sich verspüren. Auch kann der fortgesetzte Missbrauch dieser Getränke bisweilen zu Erkrankungen führen. Aber in diesen Fällen ist es den betreffenden Personen stets leicht, den Gebrauch dieser Genussmittel aufzugeben. Der Arzt macht die Erfahrung, dass das Verbot von Thee und Kaffee in der Regel befolgt, das Verbot des Alkohols aber fast ausnahmslos nicht befolgt wird. Der Mensch wird niemals zum Sclaven des Thees oder Kaffees, und jedenfalls ist noch nie jemand durch Kaffee- oder Theetrinken in einen unzurechnungsfähigen Zustand gerathen oder gar zum Verbrechen getrieben worden.

Der Thee und der Kaffee enthalten bekanntlich einen gemeinsamen wirksamen Bestandtheil, das Coffeïn oder Theïn, welcher in naher Beziehung steht zu dem Xanthin, einer stickstoffreichen, krystallisirbaren Verbindung, die in geringer Menge einen constanten Bestandtheil aller Gewebe unseres Körpers bildet. Wir werden das Xanthin in der Chemie des Harnes näher kennen lernen (s. Vorles. 18). Das Coffeïn ist ein dreifach methylirtes Xanthin und lässt sich aus diesem künstlich darstellen.[1]

Es ist eine wunderbare und überraschende Erscheinung, dass die verschiedensten Völker aller Welttheile vollkommen unabhängig von einander das Coffeïn in den verschiedensten Pflanzen und Pflanzentheilen ausfindig gemacht haben. Die Araber haben es in der Kaffeebohne sich zu eigen gemacht, die Chinesen im Thee, die Eingeborenen Centralafrikas in der Colanuss (Cola acuminata), die Südafrikaner im Buschthee, den Blättern einer Cyclopiaart, die Eingeborenen Südamerikas im Paraguaythee (Ilex paraguayensis) und in den Samen der Paulinia sorbilis, einer brasilianischen Schlingpflanze, die Indianer Nordamerikas im Apalachenthee, den Blättern mehrerer Ilexarten! Diese Erscheinung ist um so auffallender, als das Coffeïn sich weder durch seinen Geruch, noch durch seinen Geschmack verrathen kann. Und nun kommt hinzu, dass dieses so gesuchte und begehrte Genussmittel in einer so nahen und einfachen Beziehung zu einem Bestandtheil unserer Gewebe steht. Sollte dieses nur Zufall sein? Oder sollen wir uns denken, dass das Coffeïnmolekül ver-

1) Emil Fischer, Liebig's Annalen. Bd. 215. S. 253. 1882.

möge seiner ähnlichen Constitution befähigt ist, in dieselben Gewebselemente einzudringen, in welchen das Xanthin vorkommt, und dort eine ähnliche, aber durch seinen complicirteren Bau modificirte Rolle zu spielen und dadurch die erregende Wirkung auszuüben?

Das Coffeïn wird in den Geweben unseres Körpers zum grössten Theil zerstört. Eine in DRAGENDORFF's Laboratorium zu Dorpat angestellte Untersuchung [1]) ergab, dass die bei gewöhnlichem Kaffee- und Theegenusse aufgenommene Coffeïnmenge — eine Tasse Kaffee enthält etwa 0,1 Grm. Coffeïn und ebenso viel ist in 2—10 Grm. getrockneter Theeblätter enthalten — nicht in den Harn übergeht. Erst wenn 0,5 Grm. eingeführt werden, lässt sich das Coffeïn im Harne nachweisen.

Auf den Eiweisszerfall in unserem Körper ist das Coffeïn von keinem Einfluss; die Stickstoffausscheidung wird durch dasselbe weder vermehrt, noch vermindert, wie VOIT [2]) durch sorgfältige Versuche gezeigt hat.

Auf alle Untersuchungen über die Coffeïnwirkung einzugehen ist hier nicht der Ort. Ich verweise auf die Compendien der Pharmakologie. Das Coffeïn ist nicht der einzige wirksame Bestandtheil im Thee und Kaffee. Ausser diesem gemeinsamen Bestandtheil sind im Thee ätherische Oele, im Kaffee gewisse aromatisch riechende Stoffe enthalten, die beim Rösten der Bohnen sich bilden. Daraus erklären sich die Verschiedenheiten in der Wirkung der beiden Getränke.

Einen dem Coffeïn in chemischer Hinsicht sehr nahe stehenden und ähnlich wirkenden Bestandtheil enthält die **Cacaobohne.** Es ist das Theobromin, ein zweifach methylirtes Xanthin. In den Samen der Paulinia sorbilis, welche zur Bereitung der in Südamerika als Genussmittel sehr beliebten Guaranapaste dienen, sind das Theobromin und das Coffeïn vereinigt. Die Wirkung des Theobromins auf den Muskel und auf das Centralnervensystem hat in neuester

1) RICH. SCHNEIDER, Ueber das Schicksal des Caffeïns und Theobromins im Thierkörper, nebst Untersuchungen über den Nachweis des Morphins im Harn. Diss. Dorpat 1884. SCHUTZKWER (Das Coffeïn und sein Verhalten im Thierkörper. Diss. Königsberg 1883) fand von 0,2 Grm. Coffeïn, die einem Hunde subcutan injicirt worden, nur 0,012 im Harn wieder. MALY und ANDREASCH (Studien über Caffeïn und Theobromin. V. Abhandlung. Monatshefte der Chemie. 1883. Maiheft) fanden von 0,1 Grm., die einem kleinen Hunde in den Magen eingeführt wurden, 0,066 im Harn wieder.

2) C. VOIT, Unt. üb. d. Einfl. des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860. S. 67—147.

Zeit FILEHNE [1]) studirt und mit der Wirkung des Xanthins und des Coffeïns verglichen. Er kommt zu dem beachtenswerthen Resultate, „dass der chemischen Reihe: Caffeïn (Trimethylxanthin), Theobromin (Dimethylxanthin), Xanthin auch eine pharmakologische Reihe der Wirkungen entspricht". Ein Monomethylxanthin ist nicht bekannt.

Die Cacaobohne ist nicht nur ein Genussmittel, sondern zugleich ein sehr werthvolles Nahrungsmittel: sie besteht zur Hälfte ihres Gewichtes aus Fett und enthält ausserdem noch ca. 12 % Eiweiss. Die Chocolade sollte zur Verproviantirung des Heeres im Kriege Verwerthung finden. Es ist kaum möglich, in anderer Form bei gleich geringem Gewichte und Volumen soviel Nahrungsstoff mit sich zu führen.

Das unschädlichste unter allen Genussmitteln ist jedenfalls die **Fleischbrühe** oder das **Fleischextract**. welches letztere nichts anderes ist, als eingedampfte Fleischbrühe. Eine narkotisirende Wirkung der Extractivstoffe des Fleisches konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Sie wirken, wie es scheint, nur auf die Geschmacks- und Geruchsnerven. Diese wohlthuende Wirkung kann niemals überschätzt werden. Nur darf man der Fleischbrühe nicht irgend welche „nährende", „stärkende" Eigenschaften zuschreiben. Es herrscht in dieser Hinsicht die wunderlichste Begriffsverwirrung nicht nur unter Laien, sondern auch unter Aerzten. Es sei mir deshalb gestattet, auf diesen Gegenstand etwas näher einzugehen.

Bis auf die neuere Zeit war die Meinung sehr verbreitet, die Fleischbrühe enthalte die werthvollsten Nahrungsstoffe des Fleisches. Man nannte deshalb die Fleischbrühe auch „Kraftbrühe". Man verband damit die unklare, mystische Vorstellung, dass eine ganz geringe Stoffmenge — eine Messerspitze Fleischextract liefert einen Teller Bouillonsuppe — eine ergiebige Kraftquelle abgeben könne, dass die Extractivstoffe des Fleisches gleichsam „concentrirte Kraft" seien.

Fragen wir uns also: welche Stoffe könnten es denn sein, die der Fleischbrühe den Nahrungswerth ertheilen? Der einzige Nahrungsstoff, den das Muskelfleisch an siedendes Wasser abgiebt, ist der Leim. Das Eiweiss wird bekanntlich beim Sieden coagulirt, das Glycogen ist im Fleische, wenn es nicht ganz frisch ist, bereits in Zucker und dieser weiter in Milchsäure gespalten. Aber auch die Menge des Leims ist eine sehr geringe. Dieses geht schon daraus hervor, dass

1) WILHELM FILEHNE, Du Bois' Arch. 1886. S. 72. Dort findet sich auch die frühere Literatur zusammengestellt. Vergl. auch KOBERT, Arch. f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. XV. S. 22. 1882.

eine wässerige Lösung, die nur 1% Leim enthält, beim Erkalten gerinnt. Eine solche Gerinnung sieht man wohl in Bratensaucen eintreten, nur selten aber in den Bouillonsuppen. Die Fleischbrühe enthält also gewöhnlich weit weniger als 1% Leim. Bei der Darstellung des Fleischextractes wird der Uebergang grösserer Leimmengen in die Lösung möglichst vermieden, weil der Leim als eminent fäulnissfähige Substanz die Haltbarkeit des Präparates beeinträchtigen würde. Die übrigen Bestandtheile der Fleischbrühe sind Zersetzungsproducte der Nahrungsstoffe, Producte der Spaltung und Oxydation im Thierkörper. Sie dürfen als Nahrungsstoffe nicht betrachtet werden, weil sie keine lebendige Kraft mehr erzeugen können oder nur so geringe Quantitäten, dass sie gar nicht in Betracht kommen.

Nichtsdestoweniger ist bis auf die neueste Zeit behauptet worden, das Kreatin und Kreatinin[1]), welche zu den Hauptbestandtheilen des Fleischextractes gehören, seien „das Arbeitsmaterial des Muskels". Diese Behauptung fand ihre Widerlegung durch die Untersuchungen Meissner's [2]) und Voit's [3]), welche übereinstimmend zeigten, dass das Kreatin und Kreatinin nach ihrer Aufnahme in den Organismus im Laufe der nächsten 24 Stunden unverändert und ohne Verlust im Harne wiedererscheinen. Ein Stoff, der weder gespalten noch oxydirt wird, kann keine Kraftquelle bilden — auch ganz abgesehen davon, dass die Menge des Kreatin und Kreatinin, die in der Fleischbrühe aufgenommen wird, eine so geringe ist, dass sie als Arbeitsmaterial des Muskels gar nicht in Betracht käme.

Es ist ferner behauptet worden, dass ein Zusatz von Fleischextract den Nahrungswerth vegetabilischer Nahrungsmittel erhöhe, diesen „den vollen Nahrungswerth des frischen Fleisches gebe". Auch diese Behauptung wurde von Voit und seinen Schülern [4]) widerlegt, welche durch Versuche an Thieren und am Menschen zeigten, dass die ungünstige Ausnutzung vegetabilischer Nahrungsmittel durch einen Fleischextractzusatz nicht verbessert und die Eiweisszersetzung im Körper nicht vermindert wird.

Man hat schliesslich, um dem Fleischextracte dennoch einen Werth als Nahrungsmittel zuzusprechen, auf den bedeutenden Gehalt

---

1) Ueber die chemische Constitution und die physiologische Bedeutung dieser Verbindungen siehe unten Vorlesung 17.

2) G. Meissner, Zeitschr. f. rationelle Medicin. Bd. 24. S. 97. 1865. Bd. 26. S. 225. 1866 und Bd. 31. S. 283. 1868.

3) C. Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 111. 1868.

4) Ernst Bischoff, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5. S. 454. 1869 und C. Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 359 u. 360. 1870.

desselben an „Nährsalzen" hingewiesen. Aber an Salzen haben wir ja in unserer Nahrung, wie ich bereits dargethan habe (S. 100 u. 101), niemals Mangel, sondern stets einen Ueberfluss. Selbst für den wachsenden Organismus könnte höchstens an einem anorganischen Nahrungsstoff Mangel eintreten — an Kalk. Gerade an Kalk aber ist das Fleischextract sehr arm. Die Asche desselben enthält nur 0,23 % CaO.[1]) Mehr als 30 Grm. Fleischextract wird wohl kaum jemand verzehren. Dieses Quantum ist aus einem Kilogramm Fleisch dargestellt und enthält blos 0,015 Grm. Kalk, soviel als in 10 Ccm. Kuhmilch enthalten sind!

Es blieb also nichts übrig als das Fleischextract für ein Genussmittel zu erklären. Es wird bis auf den heutigen Tag behauptet, das Fleischextract wirke erregend und erfrischend wie die anerkannten Genussmittel, der Thee und der Kaffee. Bisher aber konnte eine Wirkung des Fleischextractes auf die Muskeln oder Nerven nicht nachgewiesen werden. Den einzigen Versuch dazu hat KEMMERICH[2]) gemacht. KEMMERICH berief sich auf den Kaligehalt des Fleischextractes und behauptete auf Grund seiner Versuche, die Kalisalze wirkten in kleinen Dosen erregend auf die Herzthätigkeit, in grossen Dosen dagegen lähmend. Er warnt daher vor unmässigem Genuss des Fleischextractes.

Mit den Kalisalzen verhält es sich folgendermaassen.[3]) Die erregende Wirkung auf die Herzthätigkeit, die KEMMERICH beobachtet hat, war gar keine Kaliwirkung, sondern einfach dem Umstande zuzuschreiben, dass KEMMERICH seine Versuche an Kaninchen anstellte. Die Kaninchen sind bekanntlich schreckhafte Thiere: man kann ihnen injiciren, was man will, die indifferentesten Stoffe, Zuckerlösung, Kochsalzlösung — es tritt immer eine Pulsbeschleunigung ein. Ja, es genügt das blosse Einführen der Schlundsonde, um diese Wirkung hervorzubringen. Durch zahlreiche Versuche an Hunden und Menschen habe ich mich überzeugt, *dass nach Einführung von Kalisalzen in den Magen niemals auch nur die geringste Pulsbeschleunigung eintritt.*

Die lähmende Wirkung auf das Herz brachte KEMMERICH dadurch zu Stande, dass er Kaninchen eine im Verhältniss zu ihrem geringen Körpergewicht ganz unsinnig grosse Menge Kalisalze in den Magen einführte. Wenn man einem Kaninchen von 1000 Grm. Kör-

---

1) G. BUNGE, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 238. 1871.

2) E. KEMMERICH, Pflüger's Arch. Bd. 2. S. 49. 1869.

3) G. BUNGE, ebend. Bd. 4. S. 235. 1871 und Zeitschr. f. Biologie. Bd. 9. S. 130. Anmerkung 1873. Eine Bestätigung meiner Resultate hat in neuerer Zeit K. B. LEHMANN geliefert: Arch. f. Hygiene. Bd. III. S. 249. 1885.

pergewicht 5 Grm. Kalisalz in den Magen injicirt, so ist das so viel, als wenn man einen Menschen 300 Grm. Kalisalze verschlucken liesse! Es kommt hinzu, dass Kaninchen nicht erbrechen können. Bei Hunden durch Einführung von Kalisalzen in den Magen Herzlähmung zu bewirken, ist ganz unmöglich, weil diese Thiere sich grösserer Kalisalzmengen sofort durch Erbrechen wieder entledigen. Dasselbe gilt vom Menschen. Durch mehrfache Selbstversuche habe ich mich davon überzeugt, *dass diejenigen Dosen (ca. 12 Grm.), welche gerade noch ertragen werden, ohne Erbrechen zu bewirken, ganz ohne Einfluss auf die Herzthätigkeit sind.* In den Fällen, wo thatsächlich Menschen durch Aufnahme von Kalisalzen in den Magen vergiftet worden sind, ist der Tod nicht durch Herzparalyse eingetreten, sondern durch eine Gastroenteritis. Die Kalisalze haben eine locale, ätzende Wirkung. Man findet die Magenschleimhaut bei Thieren, denen Kalisalze injicirt worden, stets hyperämisch, bisweilen auch mit Ekchymosen bedeckt. Werden die Kalisalze in sehr concentrirter Lösung eingeführt oder gar in Pulverform — wie es in allen Vergiftungsfällen geschehen war — so kann es zur Gastritis mit tödtlichem Ausgang kommen.

Die Herzlähmung durch Kalisalze kann bei allen Thieren leicht herbeigeführt werden, *wenn man die Salzlösung direct ins Blut injicirt.* Durch eigene Versuche habe ich mich davon überzeugt, dass, wenn man einem mittelgrossen Hunde 0,1 Grm. KCl in die Jugularis injicirt, fast augenblicklich das Herz still steht. Auch nach subcutaner Injection kann man den Herzstillstand bewirken. *Niemals aber geht der Lähmung eine Pulsbeschleunigung voraus, sondern stets eine Verlangsamung.*

Um die völlige Unschädlichkeit der Kalisalze bei ihrer Aufnahme vom Magen aus zu beweisen, bedarf es übrigens keiner Versuche: man braucht sich nur dessen zu erinnern, wie gross die Kalimengen sind, die wir mit den meisten vegetabilischen Nahrungsmitteln verzehren. Ich erwähnte ja bereits, dass ein Mensch, der sich vorherrschend von Kartoffeln nährt, im Laufe des Tages über 50 Grm. Kalisalze aufnimmt!

Die Kalisalze der Fleischbrühe können also weder in grosser Menge lähmend, noch in kleiner Menge erregend auf das Herz wirken. Und selbst wenn wir die erregende Wirkung der Kalisalze zugeben könnten, so wäre immer noch nicht einzusehen, weshalb wir um der Kalisalze willen Fleischbrühe geniessen sollten, da wir mit jeder Nahrung mehr Kalisalze aufnehmen als mit diesem Genussmittel. 5 Gramm Fleischextract liefern einen Teller Bouillonsuppe und enthalten nur

0,5 Grm. Kali, soviel als in einer einzigen kleinen Kartoffel enthalten ist.

Wir sehen also, dass der einzige Versuch, welcher bisher gemacht wurde, eine erregende Wirkung des Fleischextractes auf experimentellem Wege nachzuweisen, gescheitert ist.

Dass die organischen Bestandtheile des Fleischextractes eine Wirkung auf die Muskeln und das Nervensystem ausüben, ist oft behauptet, aber niemals begründet worden. Was insbesondere das Kreatin und Kreatinin betrifft, so hat Voit mitgetheilt, dass 6,3 Grm. Kreatin und 8,6 Grm. Kreatinin, einem Hunde beigebracht, durchaus keine Wirkung beobachten liessen.[1]) In neuester Zeit will Kobert[2]) eine Wirkung des Kreatin auf den Muskel nachgewiesen haben, aber die Versuche sind mit sehr grossen Dosen an Fröschen angestellt worden und die Resultate keineswegs unzweideutig. Auf die Muskeln des Menschen können die kleinen Kreatinmengen, die mit der Fleischbrühe aufgenommen werden — ca. 0,2 Grm. in einem Teller Suppe — gar keine Wirkung ausüben. Dieses lässt sich — auch ganz abgesehen von der Beobachtung Voit's am Hunde — schon a priori deduciren. Unsere Muskeln enthalten circa 3 p. M. Kreatin.[3]) Die Gesammtmusculatur eines erwachsenen Mannes, welche ca. 30 Kgrm. wiegt, enthält somit ca. 90 Grm. Ausserdem findet es sich im Nervensystem und im Blut. Von der geringen Kreatinmenge, die wir mit einer Fleischbrühe aufnehmen und die thatsächlich in dem Maasse, als sie resorbirt, auch durch die Nieren wieder ausgeschieden wird, wissen wir nicht, ob sie überhaupt in die Muskeln gelangt. Wir müssen erwarten, dass die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels beständig aus dem Muskel hinausbefördert werden ins Blut, nicht aber umgekehrt aus dem Blute in den Muskel. Und selbst wenn eine ganz geringe Menge in die Musculatur gelangt, so kommt sie gar nicht in Betracht im Vergleich zu den 90 Grm., die bereits darin sind.

Die Möglichkeit, dass einer von den übrigen organischen Bestandtheilen des Fleischextractes — die wir ja noch gar nicht alle kennen — eine Wirkung auf die Muskeln oder Nerven ausübe, muss ein skeptischer Beurtheiler unbedingt zugeben; nachgewiesen aber ist eine solche Wirkung bisher in keiner Weise. *Wir wissen über die*

1) C. Voit, Ueber die Entwicklung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft u. s. w. S. 39. 1870 oder Zeitschr. f. Biologie. Bd. 6. S. 343. 1870.

2) Kobert, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XV. S. 56. 1882.

3) Fr. Hofmann, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 82. 1868. M. Perls, Deutsch. Arch. f. klin. Medic. Bd. 6. 243. 1869.

Wirkung der Fleischbrühe absolut nichts anderes, als dass sie den meisten Menschen angenehm schmeckt und riecht.

Diese Thatsache aber genügt vollkommen, alle „Erfahrungen", die man über die „erfrischende", „belebende" und „stärkende" Wirkung der Fleischbrühe gemacht haben will, zu erklären; sie genügt auch vollkommen, das Fleischextract als werthvolles Genussmittel zu empfehlen.

Neunte Vorlesung.

Speichel und Magensaft.

In unseren bisherigen Betrachtungen haben wir die Nahrungsstoffe kennen gelernt. Wir wollen nun ihre Schicksale in unserem Körper, die allmählichen Veränderungen, die sie nach Aufnahme in denselben erleiden, verfolgen.

Die erste Flüssigkeit, mit welcher die Nahrung nach ihrer Aufnahme in den Verdauungscanal in Berührung kommt, ist der **Speichel**[1]), bekanntlich das Secret dreier grösserer paariger Drüsen und der kleinen Drüsen in der Schleimhaut der Mundhöhle. Die Menge des in 24 Stunden secernirten Speichels ist eine sehr bedeutende, nach einer annähernden Schätzung von Bidder und Schmidt[2]) ca. 1500 Ccm. Man könnte deshalb erwarten, dass diesen Secreten eine wichtige Rolle in dem Verdauungsprocesse zukomme. Bisher aber konnte eine solche nicht nachgewiesen werden. Auf die meisten Nahrungsstoffe wirkt der Speichel gar nicht ein; nur das Stärkemehl wird durch denselben in Dextrin und Zucker gespalten. Aber auch diese Einwirkung ist eine sehr unbedeutende; sie kommt gar nicht in Betracht im Vergleich zu der energischen, stärkespaltenden Wirkung des Pankreassaftes. Die Zeit der Einwirkung des Speichels ist eine sehr kurze. Das Speichelferment kann seine volle Wirkung auf das Stärkemehl nur ausüben bei der schwach alkalischen Reaction, die dem

---

1) Die Vorgänge der Secretion sind an den Speicheldrüsen durch die Arbeiten Bernard's, Ludwig's und Heidenhain's so eingehend studirt worden wie an keiner anderen Drüse, und die Resultate dieser Untersuchungen gehören zu den werthvollsten Errungenschaften der neueren Physiologie. Ueber die chemischen Vorgänge bei der Drüsenthätigkeit aber haben diese Arbeiten nichts zu Tage gefördert. Deshalb glaube ich, dieselben hier übergehen zu dürfen, um so mehr als sie in allen Lehrbüchern der Physiologie eingehend referirt sind.

2) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 14.

normalen Speichel zukommt. Durch den sauren Magensaft wird diese Wirkung sofort abgeschwächt oder gar völlig aufgehoben.[1]) Es ist also nur ein ganz geringer Theil der aufgenommenen Stärke, welcher durch das Speichelferment gespalten wird. Aber selbst diese geringe Wirkung kommt nicht dem Speichel aller Säugethiere zu; sie fehlt den Carnivoren, wie schon a priori aus teleologischen Gründen erwartet werden musste.

Da nun auch bei den Carnivoren die Menge des secernirten Speichels eine sehr reichliche ist, so folgt schon daraus, dass in der stärkespaltenden Function nicht die Hauptbedeutung des Speichels zu suchen ist.

Man hat auf die Frage nach der Bedeutung des Speichels dadurch eine Antwort zu finden gehofft, dass man Hunden alle Speicheldrüsen exstirpirte[2]), um zu beobachten, welche Störungen in Folge dessen eintreten würden. Es liessen sich aber keinerlei nachtheilige Folgen constatiren. Nur wurde bemerkt, dass die Hunde mehr Wasser als sonst zu der gewohnten und genau regulirten Nahrung aufnahmen.

Es scheint, dass die Bedeutung des Speichels hauptsächlich eine mechanische ist. Es wird durch die Einwirkung desselben der Bissen feucht und schlüpfrig gemacht und auf den Schlingact vorbereitet. Zugleich wird durch die beständige Secretion die Mundhöhle reingespült. Würden Speisereste in der Mundhöhle zurückbleiben, so könnten die aus ihrer Zersetzung hervorgehenden Säuren die Zähne angreifen. Dieses wird durch die Bespülung mit dem alkalischen Speichel verhindert. Wenn diese Auffassung die richtige ist, so müssen wir erwarten, dass die Speicheldrüsen den im Wasser lebenden Säugethieren fehlen, deren Nahrung stets in einem bereits schlüpfrigen Zustande aufgenommen und deren Mundhöhle durch das Wasser ausgespült wird. Dieses ist thatsächlich der Fall. Den Cetaceen fehlen die Speicheldrüsen vollständig und bei den Pinnipediern sind sie nur rudimentär entwickelt.

Im Magen wirkt auf die aufgenommene Nahrung ein zweites Secret ein, der **Magensaft**, welcher von allen übrigen Verdauungssecreten sich unterscheidet durch seine saure Reaction. Diese saure Reaction wird durch freie Salzsäure hervorgebracht. Den Beweis dafür hat Carl Schmidt[3]) geliefert. Er bestimmte quantitativ genau

---

1) O. Hammarsten, Referat Panum's im Jahresbericht über die Leistungen der ges. Medicin. Jahrgang VI. Bd. I. 1871.

2) C. Fehr, Ueber die Exstirpation sämmtlicher Speicheldrüsen beim Hunde. Diss. Giessen 1862.

3) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 44 u. 45.

die Menge des Chlors und aller Basen: Kali, Natron, Kalk, Magnesia, Eisenoxyd und Ammoniak. Es erwies sich, dass nach Sättigung aller Basen mit Salzsäure noch ein Quantum dieser Säure übrig blieb, welches 2,5—4 Grm. im Liter Magensaft betrug. CARL SCHMIDT bestimmte ausserdem die Menge der freien Säure durch Titration und fand fast genau dieselbe Zahl wie bei der Gewichtsanalyse.

Fragt man nun nach der Bedeutung dieser freien Säure, so ist die Antwort, welcher man bei den meisten Autoren begegnet, die, die Salzsäure diene der Eiweissverdauung. Die Eiweisskörper und die ihnen nächstverwandten Leimstoffe sind nämlich die einzigen Nahrungsstoffe, welche durch den Magensaft verändert werden. Sie werden in Peptone[1]) umgewandelt, welche sich von den Eiweiss- und Leimstoffen dadurch unterscheiden, dass sie die colloïdalen Eigenschaften eingebüsst haben, nicht mehr gerinnbar sind, leichter durch thierische Membranen diffundiren und somit besonders geeignet scheinen zur Resorption ins Blut. Diese peptonisirende Wirkung wird einem Fermente, dem „Pepsin“, zugeschrieben.[2]) Das Pepsin aber ist nur wirksam bei Gegenwart freier Säuren. Deshalb glaubte man bis auf den heutigen Tag die Bedeutung der freien Salzsäure nur darin suchen zu müssen, dass die Pepsinwirkung durch dieselbe ermöglicht wird.

Mit dieser Annahme können wir uns indessen nicht befriedigt erklären. Wir wissen, dass das Pankreasferment noch energischer als der Magensaft die Eiweisskörper peptonisirt, und zwar am energischsten bei schwach alkalischer Reaction. Wozu wird nun den Labdrüsen diese ungeheure Arbeit aufgebürdet, aus dem alkalischen Blute die freie Mineralsäure abzuscheiden, wenn der Organismus mit weit einfacheren Mitteln, mit der Abscheidung eines alkalischen Secretes zum Ziele gelangt?! Die freie Mineralsäure muss eine andere Bedeutung haben.

---

1) Die Frage nach dem Wesen und der Bedeutung der Peptone wird später behandelt werden (s. Vorlesung 10 u. 12).

2) Ueber die Versuche zur Isolirung des Pepsins siehe unten Vorlesung 10. Neben dem Pepsin wird noch ein anderes Ferment, das „Labferment“ im Magensafte angenommen, welches die Gerinnung der Milch im Magen bewirken soll. Ueber die physiologische Bedeutung der Labgerinnung ist nichts bekannt. Deshalb übergehe ich sie hier und verweise auf die Arbeiten von HAMMARSTEN, Upsala Läkareförennings Förhandlingar. **8.** p. 63. 1872. **9.** p. 363 u. 452. 1874. (Die Arbeiten sind ausführlich referirt in Maly's Jahresbericht für Thierchemie.) „Zur Kenntniss des Caseïns und der Wirkung des Labfermentes“. Upsala 1877. ALEX. SCHMIDT, Beitrag zur Kenntniss der Milch. Dorpat 1874. Ueber die Fermente im Allgemeinen siehe unten Vorlesung 10.

Heutzutage, wo unsere Kenntniss der Fäulnissprocesse und der Mittel zur Bekämpfung derselben so grosse Fortschritte gemacht und wo wir erkannt haben, dass zu den stärksten Antisepticis die freien Mineralsäuren gehören, liegt die Vermuthung nahe, auch der freien Salzsäure des Magensaftes diese Bedeutung zuzuschreiben. Sie hat die Aufgabe, die mit der Nahrung in den Magen gelangenden Mikroorganismen zu tödten, welche durch Einleitung von Zersetzungsvorgängen im Verdauungscanal einen Theil der Nahrung schon vor der Resorption zerstören und durch die gebildeten Zersetzungsproducte lästige Symptome hervorbringen oder gar als Krankheitserreger das Leben gefährden könnten.

N. Sieber[1]) in Nencki's Laboratorium zu Bern bestimmte die Concentration der Salzsäure, welche hinreichte, die Entwickelung von Fäulnissorganismen in fäulnissfähigen Substanzen zu verhindern, und kam zu folgenden Resultaten:

Wurden in einen offenen Kolben von 1/2 Liter Inhalt 50 Grm. fein zerhacktes Fleisch mit 300 Ccm. 0,1 % Salzsäure gebracht, so zeigten sich nach 24 Stunden nur spärliche Kokken und Stäbchen; nach 48 Stunden waren die Organismen etwas vermehrt; am dritten Tage zeigte die Flüssigkeit üblen Geruch und schwach saure Reaction.

Wurde der Versuch ceteris paribus mit 0,25 % HCl angestellt, so zeigten sich „erst am 7. Tage einzelne unbewegliche Organismen, am 9. Tage starke Schimmelbildung".

Bei einem dritten Versuche, welcher ceteris paribus mit 0,5 % HCl angestellt wurde, trat bis zum 7. Tage „keine Spur von Fäulniss" ein.

Zu demselben Resultate kam auch Miquel[2]), welcher fand, dass 0,2—0,3 Grm. Mineralsäure hinreichen, um 100 Ccm. Fleischbrühe fäulnissunfähig zu machen.

Im speichelfreien Magensafte eines Hundes — aus der Magenfistel nach vorhergegangener Unterbindung sämmtlicher Speicheldrüsen gewonnen — fand C. Schmidt[3]) in 8 Analysen 0,25—0,42 % HCl, im Mittel aus allen 8 Analysen 0,33 %. Heidenhain[4]) fand im Secrete der Fundusdrüsen des Hundemagens[5]) durch Titration in 36 Bestimmungen 0,46—0,58, im Mittel 0,52 % HCl. In Hoppe-

1) N. Sieber, Journal f. praktische Chemie. Bd. 19. S. 433. 1879.

2) Miquel, Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege. Bd. 2. S. 403. 1884.

3) Bidder und Schmidt, l. c. S. 61.

4) Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 19. S. 153. 1879.

5) Die Methode zur Gewinnung des Secretes der Fundusdrüsen wird später besprochen. Siehe unten S. 151.

Seyler's Laboratorium [1]) wurde die freie Salzsäure im Magensafte bestimmt, welcher einem Menschen mittelst der Magenpumpe ohne Wasserzusatz entnommen war; es wurden 0,3 % HCl gefunden.

Wir kommen also zu dem überraschenden Resultate, *dass der Salzsäuregehalt des Magensaftes genau der Menge entspricht, welche erforderlich ist, die Entwickelung der Fermentorganismen zu hemmen!* Diese Uebereinstimmung kann nicht zufällig sein!

Man könnte dagegen einwenden, der Magensaft werde durch den Speichel und die aufgenommenen Speisen verdünnt. Auf der anderen Seite aber ist zu bedenken, dass durch die beständige peristaltische Bewegung des Magens immer neue Theile seines Inhaltes mit der secernirenden Wandung in Berührung treten und somit der Einwirkung einer Salzsäure von der zur Tödtung der Bacterien erforderlichen Concentration ausgesetzt sind. In der That kommt es unter normalen Verhältnissen niemals zu erheblichen Zersetzungsvorgängen im Magen. Ist dagegen unter pathologischen Bedingungen die Secretion unterdrückt, so können die Gährungs- und Fäulnissprocesse einen hohen Grad erreichen.

Die antiseptische Wirkung des Magensaftes war bereits vor mehr als 100 Jahren Spallanzani [2]) aufgefallen. Uebergoss er Fleischstückchen mit Magensaft, so sah er nach tagelangem Stehen niemals Fäulniss eintreten. Wurden dagegen die Fleischstückchen ceteris paribus mit Wasser übergossen, so war sehr bald ein unerträglicher Fäulnissgeruch wahrnehmbar. Eine Schlange hatte eine Eidechse verschluckt. Nach 16 Tagen öffnete Spallanzani den Magen der Schlange. Die Eidechse war halbverdaut, aber liess keinen Fäulnissgeruch erkennen. Spallanzani beobachtete sogar, dass der Magensaft nicht blos die Fäulniss verhindert, sondern bereits eingetretene Fäulniss wieder aufhebt. Brachte er verschiedenen Thieren faules Fleisch in den Magen, so fand er, dass nach einiger Zeit das Fleisch seine faulen Eigenschaften, insbesondere den Fäulnissgeruch verloren hatte.

Für die Annahme, dass in der antiseptischen Wirkung des Magensaftes die Hauptbedeutung desselben zu suchen sei, spricht auch die Thatsache, dass es eine ganze Reihe niederer Thiere giebt, bei denen

1) Dionys Szabó, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 1. S. 155. 1877.

2) Spallanzani, Experiences sur la digestion. Trad. par Senebier. Nouvelle édition. Geneve 1784. p. 95, 97, 145, 320—330. Die Schrift ist auch in deutscher Uebersetzung erschienen „Versuche über das Verdauungsgeschäft u. s. w.“ Leipzig 1875. Sie sei jedem angehenden Physiologen warm empfohlen als Muster vollkommen vorurtheilsfreier Forschung, streng logischer Schlussfolgerung, unerschütterlicher Skepsis und reiner Freude am Erkennen der Wahrheit. Dasselbe gilt von allen übrigen Schriften Spallanzani's.

in den Anfang des Verdauungscanals ein Drüsensecret ergossen wird, welches sehr reich ist an freien Mineralsäuren, aber gar keine Verdauungsfermente enthält und auf keinen der organischen Nahrungsstoffe chemisch verändernd einwirkt. Diese wichtige Thatsache wurde zuerst von dem Zoologen TROSCHEL[1]) beobachtet. TROSCHEL befand sich mit seinem Lehrer JOHANNES MÜLLER auf einer zoologischen Reise in Messina und untersuchte eine dort im Meere vorkommende grosse Schneckenart, Dolium galea. Da ereignete es sich, dass eines dieser Thiere während der Untersuchung plötzlich aus der Mundöffnung einen Strahl einer glashellen Flüssigkeit ausspritzte, der auf den Fussboden des Zimmers fiel. Der Fussboden war mit Kalkplatten bedeckt und die Flüssigkeit bewirkte sofort ein lebhaftes Aufbrausen von Kohlensäure. TROSCHEL sammelte eine reichliche Menge dieses Secretes von einer grösseren Zahl der Schnecken. Das Gewicht einer Schnecke beträgt 1—2 Kgrm., und die zwei grossen Drüsen, welche das saure Secret in die Mundhöhle ergiessen und deshalb von den Zoologen als „Speicheldrüsen" bezeichnet werden, haben zusammen ein Gewicht von 80—150 Grm. Beim Anfassen des „Rüssels" der Thiere „an seinem trompetenartig erweiterten Ende" spritzen sie das Secret heraus, und man konnte dasselbe in einem vorgehaltenen Glase auffangen. Die Menge war meist eine geringe, betrug jedoch in einem Falle „volle 6 Loth preussischen Gewichtes". Es war also leicht, die zur Untersuchung erforderliche Menge zu gewinnen.

TROSCHEL übergab, nach Bonn zurückgekehrt, das gesammelte Secret dem Chemiker BOEDEKER zur Analyse. BOEDEKER fiel es sofort auf, dass „die Flüssigkeit nicht die mindeste Spur von Zersetzung, Gährung, Schimmelbildung, Fäulniss oder dergleichen zeigte, obgleich sie ein halbes Jahr in einem Stöpselglase aufbewahrt war", und dass sie „keinen Geruch besass". Die Analyse ergab eine so grosse Menge S c h w e f e l s ä u r e, dass nach Sättigung aller vorhandenen Basen — Kali, Natron, Magnesia, etwas Ammoniak und sehr wenig Kalk — noch *2,7* % H_2SO_4 übrig blieben! Ausserdem enthielt das Secret noch *0,4* % *Salzsäure!*

Diese Resultate von TROSCHEL und BOEDEKER wurden durch PANCERI und DE LUCA[1]) bestätigt. Sie fanden in drei Analysen des Speichels von Dolium galea 3,3, 3,4 und 4,1 % freier Schwefelsäure.

1) TROSCHEL, Poggendorff's Annalen. Bd. 93. S. 614. 1854 oder Journal für prakt. Chem. Bd. 63. S. 170. 1854 (aus dem Monatsbericht der Berliner Akademie. August 1854).

2) S. DE LUCA et P. PANCERI, Compt. rend. T. 65. p. 577 et 712. 1867.

Ausserdem wiesen sie noch bei einer Reihe anderer Schnecken solche Secrete mit freier Schwefelsäure nach.

In neuester Zeit hat MALY[1]) den „Speichel“ von Dolium galea untersucht. Er bestimmte die freie Säure durch Titration und fand in zwei Bestimmungen 0,8 und 0,98 % H_2SO_4. Eine verdauende Wirkung auf irgend welche Nahrungsstoffe hatte das Secret nicht. Eiweiss und Stärkemehl blieben ganz unverändert.

FRÉDÉRICQ[2]) fand auch bei Octopus die „Speicheldrüsen“ sauer reagirend. Das Extract derselben wirkte nicht verdauend.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: Wie ist diese auffallende Erscheinung, die Absonderung der stärksten freien Mineralsäuren aus den alkalischen Geweben zu erklären?

Dass das Gewebe der Magenschleimhaut in der That alkalisch reagirt, hat BRÜCKE[3]) durch folgenden Versuch gezeigt. Er löste bei einem eben getödteten Kaninchen die Muscularis des Magens eine Strecke weit ab und schnitt mit der krummen Scheere ein Stück aus dem Drüsenparenchym heraus, ohne ganz bis an die innere Schleimhautoberfläche vorzudringen. Dieses Stück konnte zwischen blauem Lacmuspapier zerquetscht werden, ohne einen rothen Fleck zu erzeugen, während ein solcher sofort bei Berührung der inneren Schleimhautfläche entstand.

Das Material zur Bildung der Salzsäure in den Labdrüsen liefert ohne Zweifel das Blut in Form von Chlornatrium, welches den Hauptbestandtheil in der Asche des Blutplasmas und der Lymphe bildet. Daneben ist im Blute und in der Lymphe kohlensaures Natron enthalten. Sie reagiren daher alkalisch. Wodurch wird nun die Salzsäure aus dem Chlornatrium des alkalischen Plasmas frei?

Zwei Annahmen sind überhaupt nur denkbar. Entweder es wird die Salzsäure von dem Natron getrennt durch den Verbrauch einer lebendigen Kraft, oder es wird die Salzsäure aus der Verbindung mit dem Natron verdrängt durch eine andere Säure.

Was die erstere Möglichkeit betrifft, so ist uns nur eine Art der lebendigen Kraft bekannt, welche ausserhalb des Organismus die Salzsäure aus dem Chlornatrium in wässeriger Lösung abzuspalten vermag — der elektrische Strom. Es gab in der Entwickelung der Physiologie eine Periode, in der man sehr geneigt war, Alles, was sich nicht erklären liess, der Elektricität zuzuschreiben. Damals glaubte man

---

1) MALY, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Mathem.-naturw. Classe. Wien 1880. Bd. 81. Abth. 2. Sitzung vom 11. März. S. 376.

2) LÉON FRÉDÉRICQ, Bulletins de l'ac. roy. de Belgique. 2. Sér. T. 46. No. 11. 1878.

3) BRÜCKE. Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 37. S. 131. 1859.

auch das Auftreten der freien Salzsäure im Magensafte aus der Annahme elektrischer Ströme in den Labdrüsen erklären zu müssen. Heutzutage sind wir davon abgekommen; es ist kein Grund zu einer solchen Annahme vorhanden.

Was die zweite Annahme betrifft, die Verdrängung der Salzsäure durch eine andere Säure, so stand ihr bisher das Vorurtheil im Wege, eine Säure könne nur verdrängt werden durch eine stärkere Säure. Es fragt sich: ist dieses Vorurtheil begründet? Und was heisst überhaupt eine stärkere und eine schwächere Säure? Die plausibelste Definition ist offenbar die: von zwei Säuren ist diejenige die stärkere, zu deren Trennung von derselben Base mehr lebendige Kraft verbraucht wird und bei deren Wiedervereinigung mit der Base daher auch wiederum mehr Kraft frei wird. In diesem Sinne ist — wie die calorimetrischen Versuche gezeigt haben — die Schwefelsäure stärker als die Salzsäure, die Salzsäure stärker als die Milchsäure, diese stärker als die Kohlensäure. Irrig aber ist der Schluss, dass die schwächere Säure die stärkere niemals verdrängen könne. Aus den Arbeiten Jul. Thomsen's [1]) geht unzweifelhaft hervor, *dass jede Säure von jeder anderen einen Theil aus ihren Verbindungen mit den Basen verdrängt.* Ja, es kann sogar die schwächere Säure den grösseren Theil der vorhandenen Basen binden. Bringt man zu einer Lösung von schwefelsaurem Natrium verdünnte Salzsäure, so wird Wärme absorbirt, die Temperatur der Lösung sinkt, weil die schwächere Salzsäure die stärkere Schwefelsäure verdrängt hat; es ist bei der Trennung der Schwefelsäure vom Natron mehr Wärme verbraucht worden, als bei der Vereinigung mit der Salzsäure frei wurde. Mit Hülfe des Calorimeters lassen sich diese Vorgänge quantitativ genau verfolgen. Aus der bekannten Verbindungswärme der Salzsäure und der Schwefelsäure mit dem Natron und der beobachteten Temperaturverminderung bei der Einwirkung von Salzsäure auf schwefelsaures Natron lässt sich genau berechnen, wie viel Schwefelsäure durch die Salzsäure verdrängt wird. Thomsen fand, dass wenn äquivalente Mengen Salzsäure und schwefelsaures Natron auf einander einwirken, die Salzsäure $^2/_3$ des vorhandenen Natrons bindet und der Schwefelsäure nur $^1/_3$ übrig lässt. Die schwächere Säure bindet doppelt soviel als die stärkere. Die Stärke in dem definirten Sinne ist also nicht maassgebend. Wir sind gezwungen uns einen neuen Begriff von der verschiedenen Stärke der chemischen Anziehung zu bilden, und Thomsen hat für diesen Begriff den Namen „Avidität" — von avidus, be-

1) Julius Thomsen, Thermochemische Untersuchungen. Poggendorff's Ann. Bd. 138—143. 1869—1871.

gierig — eingeführt. Die Avidität der Salzsäure ist also doppelt so gross als die der Schwefelsäure.

Die Avidität der organischen Säuren fand THOMSEN weit geringer. Die Avidität der Oxalsäure ist 4mal geringer als die der Salzsäure, die der Weinsäure 20mal, die der Essigsäure 33mal geringer. Wenn also äquivalente Mengen Salzsäure, Essigsäure und Natron in wässeriger Lösung auf einander einwirken, so wird die Essigsäure nur $^1/_{34}$ des vorhandenen Natron binden, die Salzsäure $^{33}/_{34}$. Wenn aber mehr als ein Aequivalent Essigsäure auf ein Aequivalent Salzsäure und Natron einwirkt, so wird mehr als $^1/_{34}$ des Natron an Essigsäure gebunden werden, um so mehr, je grösser die Menge der anwesenden Essigsäure. Diese Erscheinung bezeichnet man als „Massenwirkung“. Durch Massenwirkung vermag auch die Säure von der geringsten Avidität die Basen zu binden und die Säuren von der grössten Avidität zu verdrängen. Die Avidität keiner Säure ist = 0. Selbst die schwache Kohlensäure muss durch Massenwirkung von jeder anderen Säure einen kleinen Theil verdrängen.

Wir müssen schliesslich annehmen, dass auch die schwächste Säure, das Wasser, von den stärksten einen Theil aus den Salzen austreibt. Lösen wir neutrales Chlornatrium im Wasser, so wird neben dem NaCl eine kleine Spur HCl und NaOH in der Lösung enthalten sein. An gewissen Metallsalzen, welche schwer lösliche basische Salze bilden, lässt sich die Verdrängung der stärksten Mineralsäuren durch die Massenwirkung des Wassers demonstriren. Verdünnen wir eine Lösung von salpetersaurem Wismuth mit viel Wasser, so scheidet sich basisches Salz aus und die Lösung enthält freie Salpetersäure. Unterstützt wird die Massenwirkung der schwachen Säure noch durch die Verwandtschaft der starken Säure zum Wasser.

Die Verdrängung starker Mineralsäuren durch schwache organische Säuren lässt sich auch auf anderem als thermochemischem Wege beweisen. MALY[1]) brachte in den untersten Theil eines hohen Cylinders eine Lösung von Kochsalz und Milchsäure und schichtete vorsichtig Wasser darüber. Nach längerer Zeit wurde die oberste Schicht abgehoben und analysirt. Es stellte sich heraus, dass mehr Chlor in derselben enthalten war als das Aequivalent des vorhandenen Natriums. Es war also auch freie Salzsäure in das Wasser diffundirt.

Wenn wir diese Thatsachen beachten, so liegt in der Abscheidung der freien Salzsäure aus dem alkalischen Blute nichts Befremdendes mehr. Wir wissen, dass das Blut stets freie Kohlensäure enthält.

1) MALY, Liebig's Annalen. Bd. 173. S. 250—257. 1874.

Diese vermag durch Massenwirkung eine kleine Menge Salzsäure aus dem Chlornatrium frei zu machen. Die Menge mag verschwindend gering sein. Aber sobald diese kleine Menge freier Salzsäure, welche der freien Kohlensäure das Gleichgewicht hält, fortdiffundirt, muss durch die Massenwirkung der Kohlensäure wiederum eine neue kleine Menge Salzsäure frei werden und so fort.

In dem Auftreten der freien Salzsäure liegt also nichts Räthselhaftes. Räthselhaft ist nur die Fähigkeit der Epithelzelle, die aus dem Chlornatrium frei gewordene Salzsäure stets nach der einen Seite zu befördern — in den Ausführungsgang der Labdrüse —, das gebildete kohlensaure Natron stets nach der anderen Seite — zurück in die Lymph- und Blutbahnen. — Diesem Räthsel aber begegnen wir überall in den lebenden Geweben. Jede Zelle hat die Fähigkeit, in zweckmässiger Weise die Stoffe anzuziehen oder abzustossen und nach verschiedenen Richtungen zu vertheilen.[1]) Es ist also kein neues Räthsel, vor dem wir stehen bei dem Versuche, das Auftreten freier Salzsäure in den Labdrüsen zu erklären, und schliesslich „besteht jede Naturerklärung darin, ein scheinbar neues Räthsel auf altbekannte Räthsel zurückzuführen“.

Auch in den „Speicheldrüsen“ von Dolium galea scheint die Massenwirkung der Kohlensäure die Mineralsäuren frei zu machen. De Luca und Panceri sahen aus den Drüsen, wenn sie angeschnitten und unter Wasser getaucht wurden, einen lebhaften Strom von Gasblasen aufsteigen. Das Gas wurde von Kalilauge vollständig absorbirt, war also reine Kohlensäure. Eine Drüse, welche 75 Grm. wog, entwickelte, durch Wasser abgesperrt, 200 Ccm. Kohlensäure, also nahezu das Dreifache ihres Volumens. Es ist hierbei noch zu bedenken, dass die Sperrflüssigkeit eine bedeutende Menge Kohlensäure zurückhielt und dass die Drüse selbst mit Kohlensäure gesättigt blieb. Es war also mindestens das 4fache Volumen Kohlensäure in der Drüse absorbirt gewesen. Da das Wasser bei gewöhnlicher Temperatur aus einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure ungefähr sein gleiches Volumen Kohlensäure absorbirt, so müssen wir schliessen, dass in der Drüse die Kohlensäure unter mehr als 4fachem Atmosphärendrucke stand! Oder wir müssen annehmen, dass die Kohlensäure zum Theil locker gebunden war. Eine genaue Bestimmung des Kohlensäuredruckes, welcher den Austritt des Gases aus der Drüse verhindert, würde darüber Aufschluss geben.

Es ist sehr wohl möglich, dass auch in den Epithelzellen der

---

1) Vergl. oben S. 7 u. 98 und unten S. 157—158 und Vorlesung 19.

Labdrüsen viel Kohlensäure frei wird, etwa durch eine Fermentwirkung oder durch Oxydation organischer Verbindungen.

Indessen sind wir nicht einmal gezwungen, der schwächsten Säure, der Kohlensäure, die Verdrängung der starken Mineralsäure zuzuschreiben. Es wäre sehr wohl möglich, dass in den Epithelzellen der Drüsen durch Fermentwirkungen organische Säuren aus neutralen organischen Verbindungen frei werden — z. B. Milchsäure aus dem neutralen Zucker, der ein constanter Bestandtheil des Blutplasma und der Lymphe ist. Es wäre sogar möglich, dass die stärkste Mineralsäure, die Schwefelsäure, direct durch eine Fermentwirkung aus einer neutralen Schwefelverbindung — z. B. aus dem Eiweiss — frei würde. Dass dieses möglich ist, wird man zugeben, wenn man sich eines Beispiels aus der organischen Chemie erinnert. Ich meine die Spaltung eines Glycosids, der Myronsäure. Das myronsaure Kali, also eine neutrale Verbindung, spaltet sich durch Einwirkung eines Fermentes in Zucker, Senföl und saures schwefelsaures Kalium. Das saure schwefelsaure Kalium zerfällt in wässeriger Lösung, wie Graham[1]) gezeigt hat, sofort in freie Schwefelsäure und neutrales schwefelsaures Kalium. — Ausserdem könnte freie Schwefelsäure auch durch Oxydation aus neutralen organischen Schwefelverbindungen entstehen.

Welcher von allen diesen denkbaren Processen thatsächlich in dem Drüsengewebe die starken Mineralsäuren frei werden lässt, wissen wir vorläufig nicht. Ich habe auf alle diese Möglichkeiten nur aufmerksam gemacht, um zu zeigen, dass wir nicht nöthig haben zur Elektricität unsere Zuflucht zu nehmen.

Die Absonderung der freien Salzsäure geht nicht in allen Drüsen der Magenschleimhaut vor sich. Die Schleimhaut der Pylorusgegend — welche sich schon für das blosse Auge durch die blasse Farbe von der übrigen Schleimhaut unterscheidet — liefert ein alkalisches Secret, welches nur das Pepsin enthält. Die Drüsen der übrigen Schleimhaut liefern ein saures Secret, welches sowohl das Pepsin als auch die freie Säure enthält. Dieses wurde von Klemensiewicz[2]) und von Heidenhain[3]) auf folgendem Wege bewiesen.

1) Graham, Liebig's Ann. Bd. 77. S. 80. 1851. Bei einem Diffusionsversuche mit saurem schwefelsaurem Kalium diffundirte im Verhältniss zum Kali mehr Schwefelsäure, als dem sauren Salze entspricht, und in der Diffusionszelle krystallisirte ein wenig neutrales schwefelsaures Kalium heraus.

2) Rudolf Klemensiewicz, Sitzungsberichte der Wiener Akad. Math.-nat. Classe. Bd. 71. Abth. III. S. 249. 1875.

3) Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 18. S. 169. 1878 und Bd. 19. S. 148. 1879.

Durch eine Schnittwunde in der Linea alba wird der Magen eines seit 36—48 Stunden nüchternen Hundes aus der Leibeshöhle gezogen, durch zwei parallele Schnitte die Pyloruszone unter Vermeidung der grossen Blutgefässe resecirt, die beiden Schnittränder werden nach den Regeln der chirurgischen Darmnaht vereinigt und der verkleinerte Magen reponirt. Darauf wird der resecirte Pylorus an dem einen Ende blindsackförmig zusammengenäht, mit dem anderen Ende in die Bauchwunde eingenäht. Durch sorgfältige Anwendung des antiseptischen Verfahrens der Wundbehandlung und völlige Nahrungsentziehung in den nächsten Tagen gelingt es, die Thiere nach diesem schweren operativen Eingriff am Leben zu erhalten. Von den HEIDENHAIN'schen Versuchshunden konnte einer 10 Wochen lang beobachtet werden. Das in dem isolirten Pylorus abgeschiedene, zähschleimige, glashelle Secret reagirte stets alkalisch und wirkte, mit Salzsäure von 0,1 % versetzt, peptonisirend auf Eiweisskörper. Da die verdünnte Salzsäure für sich allein bei Körpertemperatur die Eiweisskörper nicht in Peptone umwandelt, so muss in dem Pylorussecret ein Ferment angenommen werden.

In ähnlicher Weise wie den Pylorus hat nun HEIDENHAIN auch einen Theil der übrigen Magenschleimhaut isolirt. Er schnitt ein rhombisches Stück aus dem Fundus des Magens heraus, nähte die Schnittränder des letzteren zusammen, formte aus dem isolirten Stücke einen Blindsack und nähte ihn in die Bauchwunde ein. Einer der so operirten Hunde konnte 5 Wochen beobachtet werden. Das in die Bauchwunde abgeschiedene Secret war, wie bereits erwähnt, stets sehr reich an freier Salzsäure und wirkte energisch peptonisirend, enthielt also auch das Ferment.

Man ist in der Verfolgung der Frage nach dem Orte des Auftretens der freien Salzsäure noch weiter gegangen und hat ganz bestimmte Zellen der Fundusdrüsen, die sogenannten B e l e g z e l l e n, als die Bildungsstätten bezeichnet. Die für diese Annahme beigebrachten Gründe sind indessen keineswegs zwingend. Auf die umfangreiche Literatur[1]) über diesen Gegenstand näher einzugehen, würde mich hier zu weit führen.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: wenn es möglich ist, die Versuchsthiere nach Resection des Pylorus oder eines grossen Theiles des Fundus am Leben zu erhalten, sollten sie nicht auch die Resection des ganzen Magens überleben? Und würden wir nicht auf

1) Eine Zusammenstellung dieser Literatur findet sich in dem von HEIDENHAIN abgefassten Kapitel „Physiologie der Absonderungsvorgänge" in Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. V. Th. I. Leipzig. Vogel. 1883.

diesem Wege am ersten hoffen dürfen, ein Urtheil zu gewinnen über die Bedeutung der Magenfunctionen?

Der Chirurg CZERNY und seine Assistenten KAISER und SCRIBA haben in der That diese kühne Vivisection an Hunden ausgeführt. Im Jahre 1878 veröffentlichte KAISER[1]) die Resultate der gemeinsamen Operationen und theilte mit, dass von den Hunden, welchen der Magen „fast vollständig" exstirpirt worden, einer 21 Tage gelebt habe, ein zweiter — am 22. December 1876 operirter — noch am Leben sei. Man hatte den Thieren anfangs nur kleine Mengen Milch und gehacktes Fleisch verabfolgen dürfen, weil sie grössere Mengen erbrachen. Der zweite Hund aber bedurfte im zweiten Monat nach der Operation keiner besonderen Pflege mehr; er „frass mit den anderen Hunden gemischte Nahrung, ohne zu erbrechen". Sein Körpergewicht, welches vor der Operation 5850 Grm. betrug, war bis zum 23. Januar auf 4490 Grm. gesunken und stieg darauf bis zum 10. September auf 7000 Grm.

Im Jahre 1882 waren LUDWIG und sein Schüler OGATA [2]) in Leipzig mit Untersuchungen über die Magenfunctionen beschäftigt. Es erwachte in ihnen der Wunsch zu erfahren, was wohl aus dem CZERNYschen Versuchshunde geworden sei. LUDWIG schrieb CZERNY nach Heidelberg und dieser beantwortete die Anfrage in zuvorkommendster Weise dadurch, dass er den Hund selbst lebend und wohlbehalten nach Leipzig sandte. Es war ein vollkommen gesundes, „lebensfrohes" Thier. Es frass das verschiedenartigste Futter mit regem Appetit. Der Koth zeigte normale Beschaffenheit. Das Körpergewicht wuchs in Folge der reichlichen Fütterung und die Verdauung schien in keinem Punkte der eines gewöhnlichen Hundes nachzustehen. Mit Zustimmung CZERNY's wurde der Hund im Frühjahre 1882 getödtet. „Bei der Section ergab sich, dass an der Cardialseite ein kleiner Theil der Magenwand noch vorhanden war, welcher eine kugelige mit Speisen gefüllte Höhle umschloss". Der Hund hatte also mehr als 5 Jahre so gut wie ohne Magen gelebt!

LUDWIG und OGATA [3]) schlugen einen anderen Weg ein, um die Magenfunctionen aus dem Verdauungsprocess auszuschalten und die dabei eintretenden Abweichungen von der Norm zu beobachten: sie führten durch eine in der Nähe des Pylorus beim Hunde angelegte Fistel die Nahrung direct in das Duodenum ein und verschlossen

---

1) F. F. KAISER, in Czerny's Beiträgen zur operativen Chirurgie. Stuttgart 1878. S. 141.

2) M. OGATA, Du Bois' Arch. 1883. S. 89.

3) M. OGATA, l. c. p. 91.

darauf den Pylorus durch einen gestielten dünnwandigen Gummiball. Der Stiel ragte aus der Magenfistel hervor. Durch diesen Stiel wurde der Ball mit Wasser unter einem gewissen Druck gefüllt, welcher hinreichte, durch Anpassung des elastischen Balles an alle Erweiterungen und Formveränderungen des Duodenums und des Pylorus einen vollkommenen Verschluss zu erzielen, so dass kein Magensaft in den Darm eintreten konnte.

Auf diese Weise konnten sehr grosse Nahrungsmengen — zerrührte Hühnereier, fein zerhacktes Fleisch — auf ein Mal direct in das Duodenum injicirt werden, ohne dass Störungen eintraten. Zwei Injectionen am Tage genügten, das Körpergewicht des Hundes zu erhalten. Die Nahrung wurde meist vollständig ausgenutzt und der Koth zeigte die Beschaffenheit des normalen bei gleicher Ernährung vom Magen aus. Nur bisweilen zeigte die mikroskopische Untersuchung des Kothes das Bindegewebe des Fleisches weniger vollständig ausgenutzt als in der Norm. Es war indessen nicht gleichgültig, in welcher Form die Nahrung eingeführt wurde. So wurde z. B. das zerhackte Fleisch nur dann vollständig ausgenutzt, wenn es roh eingeführt wurde. War es dagegen gekocht worden, so wurde es „schon nach wenigen Stunden wenig oder gar nicht verändert durch den After ausgestossen". Zerhackte Schweinshaut verhielt sich umgekehrt. Diese wurde im weichgekochten Zustande weit vollständiger verdaut als im rohen.

Ludwig und Ogata schliessen aus ihren Versuchen, dass „zur Befriedigung der Bedürfnisse, welche die Verdauung zu erfüllen hat, der Magen weder als Vorrathskammer noch als Erzeuger des Labsaftes unumgänglich nothwendig sei".

Der Versuch, den Hunden nach Ausschaltung des Magens faules Fleisch — welches normale Hunde sehr gut vertragen — in den Darm einzuführen, ist nicht gemacht worden. Die Hauptbedeutung der Magenfunction wäre hierbei sofort zu Tage getreten.

Die antiseptische Fähigkeit des Magensaftes hat leider wie jede Fähigkeit ihre Grenze. Gewisse Bacterien und zwar auch pathogene zeigen, insbesondere im Sporenstadium, eine solche Resistenz gegen chemische Agentien, dass sie von der Salzsäure in der Concentration, wie sie im Magen auftritt, nicht getödtet werden. So beobachtete Falk[1]), dass Tuberkelvirus bei der Einwirkung des Magensaftes intact blieb. Milzbrandcontagium — Milz milzbrandiger Thiere — wurde sowohl durch Magensaft als durch 0,11 % HCl zerstört. Die Sporen der Milzbrandbacterien aber wurden meist

1) Falk, Virchow's Arch. Bd. 93. S. 117. 1883.

durch verdünnte Salzsäure oder Magensaft nicht unwirksam gemacht; nur in einigen Fällen geschah dieses. Diese Angaben wurden durch Frank [1]) bestätigt.

Der „Kommabacillus“, welcher die Cholera verursachen soll, wird durch verdünnte Salzsäure sehr leicht getödtet. Deshalb gelingt es nicht, Thiere durch Einführung der Kommabacillen in den Magen zu inficiren. Wohl aber gelingt es choleraähnliche Zufälle zu erzielen durch Injection von Reinculturen dieses Bacillus in den Dünndarm oder durch Injection in den Magen nach vorhergegangener Injection von Sodalösung. [2])

Die Bacterien, welche die Milchsäure- und Buttersäuregährung hervorbringen, scheinen resistenter gegen Salzsäure zu sein. Jedenfalls finden sie sich häufig, vielleicht sogar ganz constant im Darme des Menschen [3]), und nach Aufnahme von Kohlehydraten findet wohl auch stets schon im Magen eine geringe Milchsäure- und Buttersäuregährung statt. Dass diese Zersetzung auch durch nicht organisirte, „ungeformte“ Fermente zu Stande komme, ist oft behauptet, aber noch niemals sicher nachgewiesen worden. [4]) In den normalen Fäces des Menschen finden sich constant noch mehrere andere Bacterienspecies. [5])

In neuester Zeit hat Nencki mit seinen Schülern [6]) den Darminhalt, welcher aus einer Fistel am untersten Ende des Dünndarmes bei einer Patientin herausfloss, auf Mikroorganismen untersucht. Er fand darin bei Fleischnahrung 6 verschiedene Bacterienarten, eine Hefenart und einen Schimmelpilz. Bei vegetabilischer Nahrung (Erbsen) fanden sich gleichfalls Hefenpilze — aber keine Schimmelpilze — und 6 Arten Bacterien, von denen nur eine mit den bei Fleischnahrung beobachteten identisch war. Diese Mikroorganismen wurden zum Theil in Reinculturen gezüchtet, um den Antheil festzustellen, der jeder Species an den Zersetzungsvorgängen im Darme zukommt.

1) Edmund Frank, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 24. Vergl. auch Herm. Hamburger, Ueb. d. Wirk. d. Magensaftes auf pathogene Bacterien. Diss. Breslau 1890. Dort findet die gesammte Literatur sich zusammengestellt.

2) Nicati et Rietsch, Rev. scientif. 1884. II. p. 658 oder Semaine médicale. 18. sept. 1884. R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 45.

3) H. Nothnagel, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. Nr. 2. und Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 3. S. 275. 1881.

4) Siehe hierüber Ferdinand Hueppe, Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. 2. S. 309. Berlin 1884. Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 40. 1882.

5) Siehe hierüber Berthold Bienstock, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8. S. 1. 1884. L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 306. 1884.

6) Macfadyen, Nencki u. Sieber, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 325—342. 1891.

Wenn unter pathologischen Bedingungen, beim sogenannten Katarrh des Magens, die Abscheidung der freien Salzsäure unterdrückt ist, die Menge des vom Oberflächenepithel gelieferten alkalischen Schleimes vermehrt, in hochgradigen Fällen vielleicht sogar ein alkalisches seröses Transsudat in den Magen abgeschieden, so wird die Acidität des Mageninhaltes sehr herabgesetzt; die Reaction kann sogar alkalisch werden und dann wuchern ungestört alle Fermentorganismen. [1]) Insbesondere kommt es zu einer sehr reichlichen Bildung von Milchsäure und Buttersäure. Auch Essigsäure wurde nachgewiesen. Diese ist wahrscheinlich aus Alkohol entstanden durch die oxydirende Einwirkung des Sauerstoffes der verschluckten Luft. Der Alkohol entsteht durch Gährung aus den Kohlehydraten. Als Gährungsferment scheinen nicht bloss Hefepilze, die thatsächlich im Mageninhalte vorkommen, sondern noch gewisse Bacterien [2]) zu wirken.

Die Gase, welche bei den Gährungsvorgängen im Magen gebildet werden, sind Kohlensäure, Wasserstoff und Sumpfgas. [3]) Ihre Menge kann unter pathologischen Bedingungen eine bedeutende Höhe erreichen und zur Ausbildung der Ektasie wesentlich beitragen. Fr. Kuhn [4]) sah in einem Falle von Magenerweiterung aus einem Liter Mageninhalt ausserhalb des Körpers bei Körpertemperatur in 4 Stunden 4 Liter Gas sich entwickeln. Dieses Gas hatte folgende Zusammensetzung:

CO_2	20,0 %
O	8,3 (?)
H	30,9
CH_4	0,3
N	40,5
CO	Spur.

Bisweilen kommt es im Mageninhalt auch zur Bildung von Schwefelwasserstoff. [5])

Gelangen die im Magen gebildeten organischen Säuren in den Oesophagus, so bringen sie durch Reizung der katarrhalisch afficirten Oesophagus- und Rachenschleimhaut ein brennendes Gefühl hervor,

---

1) In der Abhandlung von W. de Bary, „Beitr. zur Kenntniss der niederen Organismen im Mageninhalte" (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 243. 1885) finden sich die unter pathologischen Bedingungen im Mageninhalte vorkommenden Mikroorganismen beschrieben und die frühere Literatur über diesen Gegenstand zusammengestellt.

2) L. Brieger, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 8. S. 308. 1884.

3) G. Hoppe-Seyler, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 50. S. 82. 1892.

4) Franz Kuhn, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21. S. 584 u. 585. 1892.

5) J. Boas, Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 49. S. 1110.

das sogenannte Sodbrennen. Dieses Symptom pflegt man gewöhnlich durch Verabfolgung von kohlensaurem Natron oder Magnesia zu bekämpfen, ohne zu bedenken, dass die Ursache des Symptoms dadurch nicht beseitigt, sondern vermehrt wird. Die freien Säuren werden durch das Medicament neutralisirt und die Pilzwucherung und Gährung verläuft um so intensiver. — Die einzige richtige Behandlung des Sodbrennens würde darin bestehen, den Patienten hungern zu lassen, bis der leer gewordene Magen durch die normale Salzsäure desinficirt wird.

In neuester Zeit hat man vielfach mit Hülfe der Magenpumpe den Mageninhalt bei den verschiedensten Krankheiten untersucht.[1]) Es hat sich dabei herausgestellt, dass häufig die freie Salzsäure im Magensafte der Patienten fehlt[2]), niemals aber das Pepsin. Es ist deshalb auch häufig *verdünnte Salzsäure gegen Dyspepsie* verordnet worden. Viele Aerzte wollen günstige Erfolge damit erzielt haben. Ich möchte indessen dennoch vor gar zu dreister Verabfolgung freier Salzsäure, insbesondere vor fortgesetzter Verabfolgung bei chronischen Magenleiden warnen. Die Salzsäure wird zum Theil im freien Zustande durch die Nieren wieder ausgeschieden. Wir wissen nicht, ob wir diesem Organ nicht eine übermässige Arbeit aufbürden und welche Störungen im Nierengewebe hervorgebracht werden. Wir wissen auch nicht, in welche Gewebe sonst noch die Salzsäure auf dem Wege vom Magen zur Niere eindringt und welche Abweichungen vom normalen Chemismus sie dort veranlasst. Eine Herabsetzung der Alkalescenz ist niemals ein indifferenter Eingriff, denn von dem Grade der Alkalescenz hängt die Intensität der Oxydations- und Zersetzungsvor-

---

1) Man lese hierüber O. Minkowsky, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888. S. 148. Dort findet sich die frühere Literatur kritisch besprochen.

2) Es ist oft angegeben worden, dass die freie Salzsäure bisweilen zum Theil oder vollständig durch Milchsäure ersetzt sei, auch im normalen Magensafte, besonders häufig aber bei gewissen Krankheiten. Man hat darauf sogar Diagnosen gründen wollen; insbesondere sollte das Fehlen der freien Salzsäure für den Pyloruskrebs charakteristisch sein. Man hat auch eine Reihe bequemer Reactionen zum Nachweis der freien Salzsäure angegeben. Aber weder haben diese Reactionen sich bewährt, noch hat sich die Angabe bestätigt, dass die Salzsäure constant bei gewissen Krankheiten fehle. Ebensowenig ist es erwiesen, dass der normale Magensaft jemals Milchsäure enthält. Es scheint, dass die Milchsäure, die man im Magen findet, niemals aus den Labdrüsen stammt, sondern stets aus den Kohlehydraten der Nahrung. Eine Kritik der umfangreichen Literatur über diesen Gegenstand findet sich bei A. Cahn und J. von Mering. Die Säuren des gesunden und kranken Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIX. S. 233. 1886.

gänge ab, wie wir nach Analogie der chemischen Processe ausserhalb des Körpers anzunehmen berechtigt sind. So lange wir alle diese Vorgänge noch so wenig zu überschauen im Stande sind, dürfen wir nur mit der äussersten Vorsicht beim Verabfolgen derart energischer Agentien wie der freien Mineralsäuren zu Werke gehen. Der Arzt wird in den meisten Fällen besser thun, den Patienten hungern zu lassen, bis die ganze Wand des leeren Magens durch Bespülung mit dem unverdünnten normalen Magensafte selbst desinficirt worden. Sogar bei anämischen, geschwächten Individuen wird man mehr erreichen, wenn man abwartet, bis nach längerer vollständiger Nahrungsentziehung der Magen desinficirt und die normale Secretion wieder in Gang gebracht worden ist, und dann allmählich das Versäumte nachholt, als wenn man künstlich Salzsäure oder gar noch Pepsinpräparate und „Pepsinwein" (!) einführt und den Patienten überredet, Nahrung aufzunehmen, gegen die sein Instinct sich sträubt. Die Verabfolgung von Pepsinpräparaten hat keinen Zweck, ebenso wenig die von Pankreatinpräparaten.

Noch möchte ich darauf aufmerksam machen, dass es irrationell ist, während der Mahlzeit Getränke zu sich zu nehmen, weil der Magensaft allzu sehr verdünnt wird und seine desinficirenden Eigenschaften einbüsst. Es ist eine altbewährte, wichtige diätetische Regel, nicht eher zu trinken, als ein paar Stunden nach dem Essen, wenn wirklicher Durst sich einstellt. — Es ist beachtenswerth, dass der gesunde Instinct der Kinder gegen die Suppen sich sträubt. — Zur Zeit herrschender Choleraepidemien wird man alle voluminösen Speisen vermeiden und das Getränke auf ein Minimum reduciren müssen, damit der ganze Mageninhalt mit der Salzsäure von der nöthigen Concentration imprägnirt werden kann.

Eine Frage, welche den Physiologen und Aerzten viel Kopfzerbrechen verursacht hat, ist die, *warum denn der Magen nicht sich selbst verdaut.* Die Gewebe der Magenwand bestehen doch aus lauter verdaulichen Stoffen: Eiweiss und Leim. Sobald das Leben erlischt, tritt in der That die Selbstverdauung ein. In der menschlichen Leiche findet man häufig einen Theil der Magenschleimhaut erweicht oder aufgelöst, und zwar ist diese Erscheinung besonders hochgradig bei den Leichen gesunder, kräftiger Individuen, die während der Verdauung eines plötzlichen Todes gestorben sind. Die frühere Lehre, dass die „Magenerweichung" ein pathologischer Process intra vitam sei, ist definitiv widerlegt worden.[1]) Dass der Verdauungs-

1) Man lese hierüber Elsässer, Die Magenerweichung der Säuglinge. Stuttgart und Tübingen 1846. Dort findet sich die frühere Literatur kritisch besprochen.

process in der Leiche nicht weiter fortschreitet, ist nur der Abkühlung zuzuschreiben. Tödtet man einen Hund während der Verdauung und bringt ihn in einen auf Körpertemperatur erwärmten Raum, so findet man nach ein paar Stunden nicht blos den Magen vollkommen aufgelöst, sondern auch noch einen Theil der angrenzenden Organe, Leber und Milz. Warum geht diese Auflösung nicht schon im lebenden Thiere vor sich? Diese Frage hatte bereits J. Hunter[1]) aufgeworfen und dahin beantwortet, das Lebensprincip, „Living principle", verhindere die Selbstverdauung. Cl. Bernard[2]) glaubte diese Auffassung durch folgenden Versuch widerlegen zu können. Er brachte den Schenkel eines lebenden Frosches in die Magenfistel eines lebenden Hundes. Der Schenkel wurde sehr bald verdaut, während der Frosch leben blieb. Den Frosch hatte also das „Lebensprincip" nicht geschützt. Pavy[3]) brachte das Ohr eines lebenden Kaninchens in die Magenfistel eines Hundes. Auch vom Kaninchenohr war nach einigen Stunden ein grosser Theil verdaut, die Spitze gänzlich aufgelöst.

Pavy[4]) glaubte eine Erklärung für die Widerstandfähigkeit der lebenden Magenschleimhaut in dem Blutreichthum derselben gefunden zu haben. Die beständige rasche Durchströmung der Gewebe mit dem alkalischen Blute und der alkalischen Lymphe lasse das Pepsin, welches nur in saurer Lösung peptonisiren kann, nicht zur Wirkung kommen. Unterbricht man die Circulation, so tritt die Selbstverdauung ein. Pavy zeigte, dass nach Unterbindung der Blutgefässe des Magens bei Hunden ein Theil der Schleimhaut verdaut wurde, bei Kaninchen sogar Perforation des Magens eintrat. Oeffnete er einem Hunde den Magen und schnürte von der gegenüberliegenden Wand einen Theil durch eine Ligatur ab, so dass das abgeschnürte Stück in den Magen

---

Der Ansicht Elsässer's, dass die Magenerweichung ein postmortaler Process sei, haben sich nach ihm die hervorragendsten pathologischen Anatomen und Kliniker angeschlossen. Nur als eine höchst seltene, ausnahmsweise Erscheinung ist eine schon vor dem Tode eingetretene Erweichung und Perforation des Magens constatirt worden. Man lese z. B. W. Mayer, Gastromalacia ante mortem. Diss. inaug. Erlang. Leipzig 1871.

1) J. Hunter, On the digestion of the stomach after death. Philosophical Transactions. 1772 June 18th. und Observations on certain parts of the animal oeconomy. London 1786.

2) Cl. Bernard, Leçons de physiologie expérim. etc. II. p. 406. Paris 1856.

3) F. W. Pavy, On the gastric juice etc. Guy's Hospital Reports. Vol. II. p. 265. 1856.

4) F. W. Pavy, On the immunity, enjoyed by the stomach from being digested by its own secretion during life. Philosophical Transactions. Vol. 153. Part. I. p. 161. 1863 und On gastric erosion. Guy's Hospital Reports. Vol. 13. p. 494. 1868. Vgl. auch Gaetano Gaglio. Lo Sperimentale. Settembre 1884.

hineinragte, so wurde dieses Stück verdaut wie ein verschluckter Bissen. PAVY schliesst aus diesen Versuchen, die Alkalien des Blutes verhinderten die Selbstverdauung. Diese Erklärung ist allgemein acceptirt worden. Aber der Schluss ist nicht richtig. Die Alkalien sind doch nicht das Einzige, was mit dem Blute den Epithelzellen zugeführt wird! Die Drüsenzellen empfangen mit dem Blute Alles, was ihre Lebensfunctionen unterhält. Wird die Nahrungszufuhr abgeschnitten, so müssen auch diejenigen Lebensfunctionen erlöschen, die der Einwirkung des Pepsinfermentes Widerstand leisten. Warum verdaut denn das Pankreas nicht sich selbst? Das Pankreasferment ist ja auch in neutraler und alkalischer Lösung wirksam.

Wir stehen hier vorläufig noch vor einem Räthsel. Aber es ist kein neues Räthsel: wie die Epithelzelle der Labdrüse die freie Salzsäure abscheidet und selbst alkalisch bleibt, so scheidet auch die Epithelzelle der Pankreasdrüse das Ferment ab und bleibt selbst fermentfrei. Sehen wir denn nicht dasselbe an jeder Pflanzenzelle! Der Zellsaft, der die Lücken des Protoplasmaleibes erfüllt, ist sauer, die Zelle selbst, wie jedes contractile Protoplasma, alkalisch. Der Zellsaft ist häufig lebhaft gefärbt, die Zelle selbst, die den Farbstoff producirt hat, farblos. Sobald aber das Leben erlischt, sobald die unserem Auge erkennbaren Lebenserscheinungen, die amöboiden Bewegungen, aufhören, schwindet auch die räthselhafte Fähigkeit, die Stoffe zu trennen; die Gesetze der Diffusion treten ungestört in Kraft: das Protoplasma imbibirt sich mit dem Farbstoffe. — Dieselbe völlig unerklärliche Fähigkeit, die Stoffe in zweckmässiger Weise zu trennen und zu vertheilen, zeigt jede Zelle unseres Körpers (vergl. oben S. 148 u. Vorles. 19).

PAVY beruft sich zur Begründung seiner Ansicht, dass das circulirende Blut nur durch seine Alkalescenz die Selbstverdauung verhindere, darauf, dass nach Einführung grosser Säuremengen in den Magen auch bei ungestörter Circulation die Selbstverdauung eintritt. In diesem Falle, meint PAVY, reichen die Alkalien nicht mehr hin, die Einwirkung der Säure zu verhindern. Er injicirte 3 Unzen (= 93 Grm.) Salzsäure, welche 3 Drachmen (= 12 Grm.) HCl (!!) enthielten, in den Magen eines Hundes und unterband darauf mit Vermeidung der Gefässe den Pylorus und den Oesophagus (!) Der Hund verendete nach einer Stunde und 40 Minuten und die sofort ausgeführte Section ergab Auflösung der Magenschleimhaut und Perforation der Magenwand an der Cardia. Aber dieser Versuch berechtigt zu gar keinem Schlusse. Die Menge der eingeführten Salzsäure war eine viel zu grosse. PAVY hätte die Zerstörung der Magenwand ebenso gut durch Kalilauge bewirken können.

Es ist vielfach versucht worden, die Entstehung des Ulcus ventriculi rotundum aus der Selbstverdauung zu erklären. Aber die Gefahr der Selbstverdauung ist keineswegs so gross, als man früher zu glauben geneigt war. Zahlreiche Beobachtungen haben gezeigt, dass die Magenwand nach mechanischen Verletzungen der verschiedensten Art eine ausgesprochene Tendenz zur raschen Heilung hat. Den besten Beweis dafür liefern die günstigen Erfolge der Magenresection am Thiere und am Menschen.[1]) Die plausibelste Hypothese über die Entstehung des Ulcus ventriculi hat VIRCHOW[2]) aufgestellt, indem er annimmt, dass eine Circulationsstörung irgend welcher Art das Prius bei dem Processe sei. PANUM[3]) gelang es in der That, bei Hunden durch embolische Verstopfung kleinster Arterien der Magenschleimhaut hämorrhagische Infarcte mit nachfolgender Geschwürsbildung zu erzeugen. Dieses Resultat steht im besten Einklange mit den erwähnten Versuchen PAVY's. Aber bei dem runden Magengeschwür des Menschen hat sich nur in ganz ausnahmsweisen Fällen eine vorhergegangene thrombotische oder embolische Verstopfung nachweisen lassen. Man hat deshalb zu der Annahme seine Zuflucht genommen, das runde Magengeschwür werde durch einen abnorm gesteigerten Säuregehalt des Magensaftes oder Mageninhaltes hervorgebracht. Aber diese Annahme entbehrt jeder thatsächlichen Stütze. Auch ist es sehr beachtenswerth, dass das Ulcus ventriculi meist am Pylorus und an der kleinen Curvatur seinen Sitz hat, nur ganz ausnahmsweise am Fundus, wo die Acidität am stärksten ist. — Die Aetiologie des Ulcus ventriculi rotundum ist noch völlig dunkel. —

Zu den Functionen des Magens gehört auch die Resorption der Nahrungsstoffe. Dieselbe beginnt ohne Zweifel schon in diesem Abschnitte des Verdauungscanals. Die neuesten und sorgfältigsten Untersuchungen über diese Function verdanken wir J. VON MERING[4]) und

---

1) Vergl. oben S. 151 die Versuche von CZERNY u. KAISER, ferner V. R. HACKER, „Die Magenoperationen an Prof. Billroth's Klinik." Wien 1886 und TH. BILLROTH, Ueber 124 vom November 1878 bis Juni 1890 in meiner Klinik und Privatpraxis ausgeführte Resectionen am Magen und Darmcanal u. s. w. Wiener klin. Wochenschrift. Nr. 34. 1891.

2) VIRCHOW in seinem Archiv Bd. 5. S. 281. 1853.

3) PANUM, Virchow's Archiv. Bd. 25. 1862.

4) J. VON MERING unter Mitwirkung von Dr. ALDEHOFF und Dr. HAPPEL, Ueb. die Function des Magens. Separatabdruck aus den Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden 1893. Wiesbaden. Bergmann. 1893. Ueber die älteren Versuche siehe H. TAPPEINER, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 16. S. 497. 1880. B. VON ANREP, Du Bois' Arch. 1881. S. 504. R. MEADE SMITH, ebend. 1884. S. 481. (Versuche an Fröschen.)

seinen Schülern. Mering legte bei Hunden Duodenalfisteln an und brachte darauf in den Magen Wasser oder Lösungen von Nahrungsstoffen. Liess er die Thiere reines Wasser trinken, so floss bereits, während sie tranken, reichlich Wasser aus der Fistelöffnung und zwar „stets in Portionen oder schussweise“. „Brachte man den Finger an den Pylorus, so konnte man deutlich fühlen, wie sich derselbe in kurzen Intervallen öffnete und schloss. In einer Minute öffnete sich der Pylorus 2—6 Mal, um jedes Mal Wasser in einer Menge von mehreren (2—15) Ccm. zu entleeren.“ Durch mehr als 100 Versuche wurde festgestellt, dass, wenn die Thiere ein gemessenes Volumen Wasser tranken, stets nahezu das gleiche Volumen aus der Duodenalfistel wieder ausfloss, „zuweilen einige Cubikcentimeter mehr, auch weniger“. So flossen beispielsweise bei einem grossen Hunde nach Aufnahme von 440 Ccm. Wasser im Laufe der nächsten 30 Minuten 445 Ccm. wieder ab. Mering schliesst aus seinen Versuchen, dass kein Wasser in nennenswerther Menge vom Magen aus resorbirt wird.

Ein naheliegender Einwand ist jedoch der, dass die Speichelsecretion nicht berücksichtigt wurde. Ein grosser Hund secernirt in einer Stunde 30—90 Ccm. Speichel[1]), welche in den Magen gelangen. Wenn also durch die Duodenalfistel ebensoviel abfliesst, als in den Magen aufgenommen wurde, so folgt daraus, dass ein dem secernirten Speichel gleiches Volumen Wasser im Magen resorbirt worden ist. Es ist zu wünschen, dass die Versuche mit vorhergegangener Exstirpation oder Unterbindung der Speicheldrüsen oder Ableitung des Speichels durch Fisteln nach aussen wiederholt würden. Es ist ferner einzuwenden, dass der Magen sich anders verhält, wenn die Flüssigkeit, statt durch die Duodenalfistel abzufliessen, in den Darm gelangt. Mering berichtet darüber Folgendes:

„Wird die Duodenalfistel derart verschlossen, dass der Mageninhalt nicht nach aussen, sondern nur in den Darm treten kann, so dauert es wesentlich länger, bis das zugeführte Wasser den Magen völlig verlässt. Während z. B. bei einem Hunde mit offener Fistel 500 Ccm. in höchstens 30 Minuten den Magen passirten, fanden sich bei demselben Hunde nach Verschluss der Fistel noch nach 60 Minuten nennenswerthe Mengen von Flüssigkeit im Magen. Bringt man von der Fistel aus Nahrung, z. B. 250 Ccm. warme Milch innerhalb 15 Minuten in das Duodenum und führt dann 500 Ccm. Wasser in den leeren Magen, so fliessen in der nächsten halben Stunde nur einige Ccm. Flüssigkeit aus, während bei leerem Darm die zuge-

1) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 12 u. 13.

führten 500 Ccm. in weniger wie 30 Minuten aus der Fistel abgeflossen waren."

„Dieses Verhalten erklärt sich offenbar dadurch, dass die Anfüllung des Dünndarmes reflectorisch die Entleerung des Magens verlangsamt."

Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass, wenn unter normalen Verhältnissen durch diesen Reflexmechanismus die Entleerung des Magens verlangsamt wird, auch die Wasserresorption vom Magen aus eine erhebliche ist.

Bei den Thieren mit der Duodenalfistel dagegen schien in der That die Resorption nur sehr unbedeutend zu sein, was schon daraus hervorging, dass sie „dauernd von Durst gepeinigt wurden. Dieselben tranken Wasser literweise, ohne dass der Durst nachliess; ja, je mehr sie tranken, um so schlimmer wurde der Durst und zwar wohl deshalb, weil noch ein geringer Ueberschuss von Flüssigkeit in Folge stattgehabter Secretion ausgeschieden wurde."

Wurden den Duodenalfistelhunden Lösungen von Nahrungsstoffen — Traubenzucker, Maltose, Rohrzucker, Milchzucker, Dextrin, Pepton — in den Magen injicirt, so erschien ein Theil dieser Stoffe in der aus der Fistel fliessenden Flüssigkeit nicht wieder. Vom Traubenzucker verschwanden bis 20 %, vom Pepton 60 %. Aus einer Lösung von 30 Gm. Kochsalz in 400 Ccm. Wasser wurden 6,5 Gm. im Magen resorbirt; das Volumen der ausfliessenden Kochsalzlösung betrug 787 Ccm. Aehnlich wie die Kochsalzlösung verhielt sich mit Wasser verdünnter Alkohol: ein Theil des Alkohols verschwand und das Volumen der ausfliessenden Flüssigkeit war stark vergrössert.

Dass mit der Resorption der gelösten Substanzen eine Ausscheidung von Wasser in den Magen Hand in Hand geht, lehrte auch noch der folgende Versuch:

Einem 7 Kgr. schweren Hunde wird in der Morphiumnarkose der Pylorus unterbunden. Darauf werden 100 Ccm. einer 66% Traubenzuckerlösung in den leeren Magen injicirt und sofort der Oesophagus unterbunden. Nach 9 Stunden werden im Magen 400 Ccm. Flüssigkeit mit 9 % Zucker gefunden.

Aus den interessanten Versuchen Mering's ergiebt sich noch eine ganze Fülle neuer Gesichtspunkte und fruchtbarer Fragenstellungen insbesondere in Bezug auf die Symptomatologie und Therapie der Pylorusstenose und Magendilatation, deren eingehendere Erörterung ich dem Studium der Originalmittheilung überlasse.

Zehnte Vorlesung.

Die Verdauungsvorgänge im Darme. Der Pankreassaft und seine Fermentwirkungen. Die Fermente im Allgemeinen. Die Wirkung des Pankreassaftes auf die Kohlehydrate, die Fette, die Eiweisskörper. Das Wesen und die Bedeutung der Peptone.

Die Zeit des Verweilens der aufgenommenen Speisen im Magen der Menschen ist bekanntlich eine sehr verschiedene. Sie hängt nicht blos von der Qualität der Nahrung ab; sie wächst auch mit der Quantität. Auch die mechanische Beschaffenheit, der Grad der Zerkleinerung ist von Einfluss, ferner der Grad des vorhergegangenen Hungers und überhaupt die ganze augenblickliche „Stimmung" des Magens, welche aus vielfachen physischen und psychischen Momenten sich zusammensetzt. Die zahlreichen Beobachtungen an Menschen mit Magenfisteln[1]) haben gezeigt, dass die verschiedenen Speisen im gesunden Magen 3—10 Stunden verweilen. Unter pathologischen Bedingungen ist die Zeit oft eine weit längere, wie die neueren mit Hülfe der Magenpumpe gewonnenen vielfachen Erfahrungen ergeben haben. Die Entleerung des Magens geht ganz allmählich in kleinen Portionen vor sich. Dieses wurde von W. Busch[2]) an einer Frau beobachtet, welche in Folge einer Verletzung durch das Horn eines Stieres eine kurze Strecke unter dem Duodenum einen Anus praeternaturalis hatte, aus welchem der Mageninhalt ausfloss, ohne in die andere Oeffnung des Dünndarmes gelangen zu können. Die ersten

1) W. Beaumont, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Deutsch von B. Luden. Leipzig 1834. O. von Grünewaldt, Succi gastrici humani indoles physic. et chem. etc. Diss. Dorpati 1853. Ann. Chem. Pharm. Bd. 92. S. 42. 1854. E. v. Schröder, Succi gastrici humani vis digestiva. Diss. Dorpati 1853. F. Kretschy, Deutsches Archiv f. klin. Medic. Bd. XVIII. S. 527. 1876. Jul. Uffelmann, Arch. f. klin. Med. Bd. XX. S. 535. 1877.

2) W. Busch, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 14. S. 140. 1858.

Portionen der aufgenommenen Nahrung erschienen schon nach 15 bis 30 Minuten in der Fistelöffnung.

Im Darme wirken auf die Nahrungsstoffe sofort drei neue Secrete ein, welche sämmtlich alkalische Reaction haben: der Pankreassaft, der Darmsaft und die Galle. Dadurch wird der saure Speisebrei, der sogenannte Chymus, allmählich neutralisirt und reagirt im unteren Theil des Darmes nur noch schwach sauer, bisweilen sogar alkalisch.[1]) — Fassen wir zunächst die Pankreaswirkung ins Auge.

Das **Pankreas** ist die Verdauungsdrüse *κατ᾽ ἐξοχήν*. Ihr Secret hat, soweit unsere Kenntniss reicht, keine andere Wirkung, als eine verdauende; es wirkt chemisch verändernd ein auf alle Gruppen der Nahrungsstoffe und macht sie zur Resorption geeignet. Die Eiweisskörper werden peptonisirt, das Stärkemehl gespalten in lösliche Kohlehydrate, die Fette in Glycerin und Fettsäuren. Deshalb fehlt ein dem Pankreassafte analog wirkendes Secret fast keinem Thiere. Die Wirbellosen haben weder eine Pepsinverdauung, noch eine Gallensecretion. Ein der Pankreaswirkung analoger Process aber findet sich überall, wo man darnach geforscht hat.[2]) Selbst bei den niedrigsten Organismen, den Bacterien, ist er noch erkennbar: eine bacterienhaltige Flüssigkeit wirkt auf alle drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe wie der Pankreassaft. Nur bei einigen Darmparasiten wurden die Pankreasfermente vermisst.[3]) Dieses ist teleologisch vollkommen klar: die Thiere schwimmen ja beständig in fertig verdauter Nahrung.

Bevor wir nun auf die Wirkungen des Pankreassecretes beim Säugethier und beim Menschen näher eingehen und die chemischen Veränderungen, die dasselbe durch seine Fermente auf die drei Gruppen der Nahrungsstoffe ausübt, ausführlicher besprechen, wollen wir

1) Ueber d. Reaction des Darminhaltes siehe A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 319. 1891. Dort auch die frühere Literatur citirt. Vergl. ferner Schmidt-Mülheim, Du Bois's Arch. 1879. S. 56 und Gley et Lambling, Revue biologique du Nord de la France. T. I. 1888. Separatabdruck S. 3.

2) Hoppe-Seyler, Ueber Unterschiede im chemischen Bau und der Verdauung höherer und niederer Thiere. Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 395. 1877. Vergl. ferner die zahlreichen und umfangreichen Arbeiten über diesen Gegenstand von F. Plateau aus den Jahren 1874—1877 und die um dieselbe Zeit erschienenen Arbeiten von Frédéricq und Krukenberg. Eine Zusammenstellung der Literatur über die Verdauung der niederen Thiere findet sich bei Krukenberg, „Vergleichend physiologische Vorträge“ II. „Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Verdauung“. Heidelberg 1882.

3) L. Frédéricq, Bulletins de l'acad. roy. de Belgique. 2 sér. T. 46. No. 8. 1878.

uns doch vor Allem darüber klar werden, was wir denn eigentlich über die Natur und das Wesen der **Fermente** wissen. Das Wort haben wir bereits mehrfach gebrauchen müssen. Jetzt ist es doch endlich Zeit, uns die Frage vorzulegen, welchen Begriff wir damit verbinden.

Halten wir uns zunächst an das, was wir thatsächlich beobachten. Die Fermente hat wahrscheinlich noch niemand gesehen. Was wir sehen und beobachten, ist nur der Vorgang, zu welchem das hypothetische Ferment den Anstoss giebt. Dieser Vorgang besteht in allen Fällen darin, dass eine complicirte Verbindung in einfachere zerfällt unter Freiwerden von lebendiger Kraft, von Wärme. Es wird also bei allen diesen Vorgängen Spannkraft in lebendige Kraft umgesetzt. Die Atome gehen aus einem labilen in ein stabileres Gleichgewicht über. Es werden stärkere Affinitäten gesättigt. Bedienen wir uns der früher (S. 37—39) definirten Terminologie, so müssen wir sagen: Die Ursache im engeren Sinne ist die in dem complicirten Moleküle aufgespeicherte Spannkraft, die Wirkung ist lebendige Kraft, und wir fragen nach der „Veranlassung“, dem „Anstoss“, der „auslösenden Kraft“. Diese wird in gewissen Fällen als Ferment bezeichnet, aber nicht in allen. Fragen wir uns also: was haben die auslösenden Kräften in allen derartigen Processen mit einander gemeinsam und was unterscheidet sie von einander? Eine Reihe von Beispielen wird dieses klar machen.

Das Salpetersäure-Triglycerid, sogenanntes Nitroglycerin, zerfällt in Kohlensäure, Wasser, Stickstoff und Sauerstoff:

$$2[C_3H_5(ONO_2)_3] = 6CO_2 + 5H_2O + 6N + O.$$

Es findet eine sehr bedeutende Wärmeentwickelung statt. Die Atome gehen aus einem sehr labilen in ein stabiles Gleichgewicht über. Denn der Sauerstoff, welcher zum Stickstoff eine sehr geringe, zum Kohlenstoff und Wasserstoff eine sehr grosse Verwandtschaft hat, war, an Stickstoff gebunden, in das Molekül eingetreten und geht, an Kohlenstoff und Wasserstoff gebunden, aus dem Zerfall hervor. Den Anstoss giebt eine mechanische Erschütterung — Stoss, Schlag —, also eine Bewegung oder Wärme — Entzündung, also wiederum eine Bewegung.

Chlorstickstoff zerfällt mit Explosion und bedeutender Licht- und Wärmeentwickelung in die Elemente:

$$NCl_3 + NCl_3 = N_2 + Cl_2 + Cl_2 + Cl_2.$$

Auch hier findet eine Umlagerung aus dem labilen in ein stabileres Gleichgewicht statt. Es werden stärkere Affinitäten gesättigt. Wir sind aus vielfachen Gründen zu der Annahme gezwungen, dass

die Elemente im unverbundenen Zustande nicht aus einzelnen isolirten Atomen bestehen, sondern zu Molekülen vereinigt sind. Die Verwandtschaft der Stickstoffatome zu einander und der Chloratome zu einander ist offenbar stärker, als die Verwandtschaft der Chloratome zu den Stickstoffatomen. Den Anstoss zu der Umlagerung bildet eine mechanische Erschütterung oder eine Temperaturerhöhung. Der dem Chlorstickstoff analog zusammengesetzte Jodstickstoff explodirt besonders leicht, wenn gewisse periodische Erschütterungen, Wellenbewegungen von bestimmter Geschwindigkeit und Wellenlänge auf ihn einwirken. Es lässt sich zeigen, dass er nicht auf einer tief-, wohl aber auf einer hochtönenden Platte oder Saite explodirt. Es ist diese Erscheinung offenbar analog dem Mittönen gewisser, elastischer Gegenstände, welche von den Wellen getroffen werden, die von einem anderen tönenden Gegenstande ausgehen. Dieses Mittönen tritt bekanntlich nur ein bei einer bestimmten Tonhöhe. So können wir uns auch denken, dass, wenn die Wellenbewegung, welche auf ein zersetzbares Molekül einwirkt, eine bestimmte Wellenlänge hat, die Atome des labilen Moleküls in Mitschwingungen versetzt und so weit aus ihrer labilen Gleichgewichtslage entfernt werden, dass sie in die stabilere Gleichgewichtslage übergehen.

Den Anstoss zur Explosion des Chlorstickstoffes kann auch die Berührung mit gewissen Stoffen geben. Als solche werden angegeben Phosphor und sauerstofffreie Phosphorverbindungen, Selen, Arsen, gewisse ganz bestimmte Harze — andere Harze sind wirkungslos — fette Oele u. s. w. Auch hier können wir uns denken, dass bei der Berührung gewisse Bewegungen entstehen, dass etwa die Wärmeschwingungen — welche bekanntlich auch bei gewöhnlicher Temperatur schon sehr intensiv sind — durch die Constellation der zusammentreffenden Moleküle in bestimmte Bahnen gedrängt werden, einen gewissen Rhythmus annehmen.

Chlorsaures Kali zerfällt in Chlorkalium und Sauerstoff. Den Anstoss giebt eine Temperatursteigerung. Diese Steigerung aber braucht lange nicht so hoch zu sein, wenn gewisse Stoffe zugegen sind: Braunstein, Eisenoxyd, Kupferoxyd. Durch die Anwesenheit dieser Stoffe werden vielleicht die Wärmewellen so modificirt, dass die Atome des chlorsauren Kalis leichter in Mitschwingungen gerathen und die labile Gleichgewichtslage verlassen.

Wasserstoffsuperoxyd zersetzt sich in Berührung mit Platin, Gold, Silber, Braunstein u. s. w. Man spricht in diesen Fällen von einer „Contactwirkung“ oder „katalytischen Wirkung“. Wir können uns den Vorgang ganz ebenso denken wie bei den vorhergegangenen

Beispielen. Wir können aber auch bei diesem wie bei den früheren Beispielen die Vorgänge uns folgendermassen hypothetisch zurechtlegen: der Stoff, welcher „katalysirend“ wirkt, übt eine Anziehung aus auf eines der Atome in dem labilen Molekül. Es kommt nicht zur Vereinigung mit dem Atom. Aber die Atome in dem Molekül werden aus der labilen Gleichgewichtslage gebracht und gehen in eine stabilere über.

Der Traubenzucker zerfällt in Alkohol und Kohlensäure:

$$C_6H_{12}O_6 = 2CO_2 + 2C_2H_6O.$$

Hierbei findet eine direct nachgewiesene Temperatursteigerung statt. Damit im Einklange steht die gleichfalls direct nachgewiesene Thatsache, dass die Verbrennungswärme des Alkohols geringer ist als die der Traubenzuckermenge, aus welcher er entstand. Es ist also ein Theil der im Zucker aufgespeicherten Spannkräfte bei der Spaltung in lebendige Kraft, in Wärme umgesetzt worden. Die Atome des Zuckers sind aus einer labilen in eine stabilere Gleichgewichtslage übergegangen. Es sind stärkere Affinitäten gesättigt worden. Das Wesen der auslösenden Kraft ist in diesem Falle noch unbekannt. Thatsache ist soviel, dass die Umsetzung nur zu Stande kommt, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind: erstens die Anwesenheit lebender Hefezellen und zweitens eine gewisse Temperatur — 10—40° C. — Nach Analogie der bereits angeführten Beispiele müssen wir vermuthen, dass auch in diesem Falle ein Bewegungsvorgang den Anstoss bildet. Die Bewegung könnte von den Lebensfunctionen der Zelle ausgehen. Wir können uns aber auch denken, dass in dem Stoffwechsel der Zelle gewisse Stoffe auftreten, welche ähnlich wirken wie die katalysirenden Substanzen in den angeführten Beispielen. — Man bezeichnet die Hefezellen als „Ferment“.

Rohrzucker zerfällt in äquivalente Mengen Dextrose und Lävulose. Auch hierbei ist eine Wärmeentwickelung direct nachgewiesen.[1]) Auch bei dieser Zersetzung spielt die Hefe eine Rolle. Es ist aber nicht die lebende Zelle dazu erforderlich: es genügt ein wässeriges Extract aus den mit Aether getödteten Hefezellen. Wir können annehmen, dass die Atome innerhalb irgend welcher Moleküle in diesem Extracte in schwingender Bewegung sich befinden oder das verschiedene Moleküle gegen einander schwingen und dass die Resultante dieser Bewegungen den Anstoss giebt zum Zerfall der Rohrzuckermoleküle. Man hat die vorläufig noch unbegründete Annahme gemacht, dass es ein einziges chemisches Individuum in dem

1) A. Kunkel, Pflüger's Archiv. Bd. 20. S. 509. 1879.

Hefenextract sei, dessen Anwesenheit die Bedingungen für das Zustandekommen des Zersetzungsprocesses bilde, und hat diesem „Fermente“ den Namen „Invertin“ gegeben.[1]) Auf die Versuche, die Fermente zu isoliren, werde ich später eingehen.

Stärkemehl zerfällt beim Kochen mit verdünnten Säuren in Traubenzuckermoleküle. Bei diesem Processe ist die Wärmeentwicklung nicht direct nachweisbar. Wir müssen sie aber annehmen, weil die Verbrennungswärme des Traubenzuckers geringer ist als die des Stärkemehls. Den Anstoss bildet vielleicht eine Bewegung, welche entsteht, indem die Wärmebewegung durch die Constellation der Säure- und Stärkemoleküle in bestimmte Bahnen gelenkt wird. Oder wir müssen annehmen, dass die Zuckermoleküle, aus denen das Stärkemolekül sich zusammensetzt, von den Säuremolekülen angezogen werden, dass es zu keiner Vereinigung oder nur zu einer vorübergehenden Vereinigung kommt, dass aber die Zuckermoleküle aus ihrer labilen Gleichgewichtslage herausgerissen werden und in eine stabilere Gleichgewichtslage übergehen und zwar mit den Elementen des Wassers. Es findet beim Uebergang von Stärke in Zucker bekanntlich Wasseraufnahme statt, ebenso beim erwähnten Zerfall des Rohrzuckers und wahrscheinlich bei allen derartigen Zersetzungen. Auf diesen Punkt komme ich noch zurück.

Das Stärkemehl kann auch schon bei niederer Temperatur zerfallen und zwar in Maltose und Dextrin, wenn dasselbe mit gewissen Stoffen zusammentrifft, die in der keimenden Gerste oder im Speichel und im Pankreassafte enthalten sind. Auch hier redet man von Fermenten und denkt an chemische Individuen. Aber diese hypothetischen Stoffe sind vielleicht nur die Bedingungen für das Zustandekommen einer Art der Bewegung, welche den Anstoss zum Zerfall des Stärkemoleküls bildet. Eine Wärmeentwicklung lässt sich beim Zerfall des Stärkemehls durch Fermente nicht nachweisen. Maly[2]) beobachtete sogar eine Wärmeabsorption. Dieses ist folgendermassen zu deuten. Das Stärkemehl ist in Wasser unlöslich, die Spaltungsproducte dagegen sind löslich. Es muss bei ihrer Lösung — wie stets beim Uebergang aus dem festen in den flüssigen Aggregatzustand — Wärme gebunden werden. Diese gebundene Wärme ist grösser als die bei der Spaltung frei werdende. Dass bei der Spaltung Wärme frei wird, folgt mit Nothwendigkeit aus der Thatsache,

---

1) Eduard Donath, Berichte der deutschen chem. Ges. Bd. 8. S. 795. 1875 und Bd. 11. S. 1089. 1878. M. Barth, ebend. Bd. 11. S. 474. 1878.

2) Maly, Pflüger's Arch. Bd. 22. S. 111. 1880.

dass die Verbrennungswärme der Maltose und des Dextrins geringer ist als die einer äquivalenten Menge Stärkemehl.

Hoppe-Seyler[1]) und seine Schüler[2]) haben gezeigt, dass ameisensaurer Kalk durch Einwirkung gewisser Bacterien unter Wasseraufnahme zerfällt in kohlensauren Kalk, Kohlensäure und Wasserstoff:

$$\begin{array}{l} \;\diagup H \\ C{=}O \\ \;\diagdown O \\ \;\diagup O \\ C{=}O \\ \;\diagdown H \end{array} \!\!>Ca + 2HOH = \begin{array}{l} \;\diagup OH \\ C{=}O \\ \;\diagdown O \\ \;\diagup O \\ C{=}O \\ \;\diagdown OH \end{array} \!\!>Ca + 2H_2 = CaCO_3 + CO_2 + H_2O + 2H_2.$$

Bei diesem Process findet Wärmeentwickelung statt. Tödtet man die Bacterien durch Aether, so dauert die Zersetzung dennoch fort. Dieses Ferment verhält sich also wie das „Invertin". Sainte-Claire Deville und Debray[3]) haben die wichtige Entdeckung gemacht, dass dieselbe Zersetzung der Ameisensäure in Kohlensäure und Wasserstoff auch durch fein vertheiltes Iridium, Rhodium oder Ruthenium — durch Reduction auf nassem Wege gewonnen — veranlasst wird. In derselben Weise dargestelltes Platin oder Paladium hatten die Wirkung nicht.

Wir sehen also, *dass eine lebende Zelle, eine organische Substanz und ein Metall ein und dieselbe Wirkung hervorrufen.*

Der Zersetzung der Ameisensäure vollkommen analog ist die unter denselben Bedingungen zu Stande kommende Zersetzung der Essigsäure in Kohlensäure und Sumpfgas:

$$\begin{array}{l} \;\diagup CH_3 \\ C{=}O \\ \;\diagdown O \\ \;\diagup O \\ C{=}O \\ \;\diagdown CH_3 \end{array} \!\!>Ca + 2HOH = \begin{array}{l} \;\diagup OH \\ C{=}O \\ \;\diagdown O \\ \;\;\;O \\ C{=}O \\ \;\diagdown OH \end{array} \!\!>Ca + 2CH_4 = CaCO_3 + CO_2 + H_2O + 2CH_4.$$

Auch bei diesem Processe muss Wärme frei werden. Denn die Verbrennungswärme des Sumpfgases ist geringer als die einer äquivalenten Menge Essigsäure.

Wir sehen aus allen angeführten Beispielen, dass wir von den Fermenten nichts anderes wissen als von den „katalysirenden" Substanzen. Es sind Stoffe, deren Anwesenheit erforderlich ist für das

---

1) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 1. 1876.

2) Leo Popoff, Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 113. 1875.

3) H. Sainte-Claire Deville et H. Debray, Compt. rend. T. LXXVIII. 2. p. 1782. 1874.

Zustandekommen derjenigen Bewegung, welche den Anstoss giebt zum Uebergang eines Atomcomplexes aus einem labilen in ein stabileres Gleichgewicht. Wir reden von einer katalytischen Wirkung, wenn der Stoff, dem diese Wirkung zugeschrieben wird, eine bekannte anorganische Verbindung oder ein Element ist. Sind es dagegen unbekannte organische Stoffe, so reden wir von einer Fermentwirkung. Zwischen der Wirkungsweise organisirter, „geformter" Fermente — lebender einzelliger Wesen — und nicht organisirter, „ungeformter" Fermente einen wesentlichen Unterschied anzunehmen, liegt vorläufig kein Grund vor. Hypothetisch können wir uns den Process der Fermentation in beiden Fällen ganz gleich zurecht legen. Etwas Thatsächliches aber wissen wir über die Rolle der ungeformten Fermente ebenso wenig wie über die der geformten.

Die Spaltung durch organisirte Fermente scheint innerhalb der lebenden Zelle vor sich zu gehen und die dabei frei werdende lebendige Kraft im Lebensprocess der Zelle Verwerthung zu finden. Dafür spricht die Thatsache, dass die Alkoholgährung um so intensiver verläuft, die in der Zeiteinheit gespaltene Zuckermenge um so grösser ist, je geringer der Sauerstoffzutritt. Bei Sauerstoffzutritt ist die Quelle der lebendigen Kraft zur Verrichtung der Lebensfunctionen eine doppelte: Spaltung und Oxydation. Bei Sauerstoffentziehung versiegt die eine Quelle; die andere wird um so mehr ausgenutzt.[1]) Dieses ist eine Thatsache von unberechenbarer Tragweite für das Verständniss der Lebensfunctionen auch der höheren Thiere.[2])

Bei allen Fermentwirkungen verläuft der Spaltungsprocess, wie ich bereits erwähnte, stets unter Wasseraufnahme. Deshalb kommen diese Processe auch nur bei Gegenwart von Wasser zu Stande. Die Ausnahmen von dieser Regel sind nur scheinbar. So zersetzt sich der Traubenzucker $C_6H_{12}O_6$ bei der Alkoholgährung in $2\,C_2H_6O$ und $2CO_2$, also scheinbar ohne Wasseraufnahme. Aber wir dürfen nicht vergessen, dass die Kohlensäure nach Analogie aller anderen zweibasischen Säuren in der wässerigen Lösung zwei Hydroxyde haben muss:

---

1) Brefeld, Landw. Jahrb. v. Nathusius und Thiel 1874. Heft 1. Verhandl. d. Würzburger phys. med. Gesellsch. N. F. Bd. 8. S. 96. 1874. Pasteur, Etudes sur la bière. Paris 1876. Chapitre VI. p. 229. Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung des Sauerstoffes auf Gährungen. Festschrift. Strassburg 1881. Nencki, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXI. S. 299. 1886.

2) Die von A. Fränkel (Virchow's Arch. Bd. 67. S. 283. 1876) beobachtete Thatsache, dass bei Hunden in Folge behinderter Sauerstoffzufuhr die Eiweisszersetzung auf das Doppelte steigt, ist vielleicht eine analoge Erscheinung. Vergl. auch Herm. Oppenheim, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 490 ff. 1880.

$$C\begin{matrix} \diagup OH \\ =O \\ \diagdown OH \end{matrix} = CO_2 + H_2O.$$

Die Buttersäuregährung: $C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + 2H_2$ und die Milchsäuregährung: $C_6H_{12}O_6 = 2C_3H_6O_3$ scheinen gleichfalls Ausnahmen zu bilden. Nach Analogie anderer Gährungen aber müssen wir auch diese Processe unter Wasseraufnahme verlaufend uns vorstellen. Man lese hierüber die Abhandlungen von Hoppe-Seyler[1]) und Nencki.[2])

Man hat sich vielfach bemüht, die ungeformten Fermente zu isoliren. Es gelingt in der That, aus fermenthaltigen Lösungen Niederschläge zu gewinnen, denen die fermentirende Eigenschaft noch anhaftet. Aber wir haben keine Garantie dafür, dass diese stets amorphen Niederschläge chemische Individuen seien. So oft man sie einer Elementaranalyse unterworfen hat, ergab sich eine Zusammensetzung, welche der der Eiweissstoffe und Peptone sehr ähnlich ist. Wir können gar nicht wissen, ob das Ferment nicht vielleicht blos einen kleinen Bruchtheil des analysirten Stoffgemenges ausmacht, so klein, dass er das Resultat der Analyse kaum beeinflusst.

Alle Fermente haben mit einander gemeinsam die Löslichkeit in Wasser, die Fällbarkeit aus dieser Lösung durch Alkohol oder Ammoniumsulfat und die Wiederlöslichkeit nach der Fällung in Wasser. Die meisten lösen sich auch in Glycerin und werden aus dieser Lösung durch Alkohol gefällt.[3]) Darauf beruhen zunächst alle bisherigen Versuche zur Isolirung der Fermente. Die angeführten Eigenschaften aber theilen mit den Fermenten noch viele andere Bestandtheile der Gewebe und Secrete. Deshalb mussten zur weiteren Trennung noch andere Mittel angewandt werden. Gewisse Fermente, z. B. das Pepsin, diffundiren nicht durch Membranen[4]), und alle haben eine grosse Neigung, beim Herausfallen indifferenter Niederschläge mitgerissen zu werden.[5]) Auch diese Eigenschaft wurde bei den Versuchen zur Isolirung verwerthet. Eine Beschreibung aller dieser Methoden würde

1) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 14. 1876.

2) Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 17. S. 105. 1879.

3) v. Wittich, Pflüger's Arch. Bd. 2. S. 193. 1869 und Bd. 3. S. 339. 1870.

4) Krasilnikow, Medicinsky Wjestnik 1864. Eine kurze Notiz über diese Arbeit giebt Diakonow in Hoppe-Seyler's Med. chem. Unt. S. 241. Siehe ferner A. Schöffer, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. S. 641. v. Wittich, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 443. 1872. Olof Hammarsten, Om pepsinets indiffusibilitet. Upsala läkareförennings förhandlingar. Bd. 8. p. 565. 1873.

5) Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 43. S. 601. 1861. A. v. Heltzl, Beiträge zur Lehre der Verdauungsfermente des Magensaftes. Dorpat 1864.

mich hier viel zu weit führen. Ich verweise auf die Arbeiten von Brücke[1]), Danilewsky[2]), Cohnheim[3]), Aug. Schmidt[4]), Hüfner[5]), Maly[6]), Kühne[7]), Barth[8]) und O. Löw.[9])

Jedes Ferment entfaltet das Maximum seiner Wirksamkeit bei einer ganz bestimmten Temperatur. Diese Temperatur muss für die Verdauungsfermente der kalt- und warmblütigen Thiere eine verschiedene sein. Das müssen wir a priori aus teleologischen Gründen erwarten und das lehrt die directe Beobachtung.

Extrahirt man die Magenschleimhaut eines vor Kurzem getödteten Säugethieres mit verdünnter Salzsäure — 2—3 pro Mille —, so erhält man einen sogenannten künstlichen Magensaft, welcher bei Körpertemperatur alle Eiweissarten rasch peptonisirt. Bei gewöhnlicher Temperatur ist diese Wirkung nur sehr unbedeutend und hört meist bei 10° C. schon vollständig auf. Bei 0° C. konnte niemals auch nur eine Spur von Verdauung constatirt werden. Fick und Murisier[10]) fanden nun, dass der aus der Magenschleimhaut des Frosches, Hechtes und der Forelle dargestellte Magensaft noch bei 0° regelmässig lösend auf geronnenes Eiweiss wirkte. Hoppe-Seyler[11]) bestätigte diese Resultate: er fand, dass künstlicher Magensaft vom Hechte Fibrinflocken bei 15° schneller verdaute als bei 40°, am schnellsten ungefähr bei 20°. „Einige Grad über 0° war die Einwirkung langsamer als bei 15°, aber noch sehr deutlich.“ Fick und Hoppe-Seyler schliessen aus diesen Thatsachen, dass der Magensaft der Warmblüter ein anderes Ferment enthalte, als der der Kaltblüter.

Wie das aus verschiedenen Quellen stammende Pepsin, so zeigen auch die aus verschiedenen Quellen stammenden, Stärkemehl spal-

1) Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 37. S. 131. 1859 und Bd. 43. S. 601. 1861.

2) A. Danilewsky, Virchow's Arch. Bd. 25. S. 279. 1862.

3) J. Cohnheim. Virchow's Arch. Bd. 28. S. 241. 1863.

4) Aug. Schmidt, Ueber Emulsin und Legumin. Diss. Tübingen 1871.

5) Hüfner, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 5. S. 372. 1872.

6) Maly, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 592. 1874.

7) Kühne, Verhandlungen des naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 1. 1876 und Bd. 3. S. 463. 1886. Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. 4. S. 428. 1886.

8) M. Barth, Zur Kenntniss des Invertins. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 11. S. 474. 1878.

9) O. Löw, Pflüger's Arch. Bd. 27. S. 203. 1882.

10) Murisier, Verhandl. der physik. med. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. 4. S. 120. 1873.

11) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 395. 1877. Vergl. auch M. Flaum, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 28. S. 433. 1892.

tenden Fermente, die sogenannten diastatischen Fermente, bei verschiedenen Temperaturen das Maximum ihrer Wirksamkeit. Das diastatische Ferment des Pankreas und des Speichels wirkt am schnellsten bei 37—40° C., das der keimenden Gerste bei 54—63° C.[1])

Beim Erwärmen fermenthaltiger wässeriger Lösungen auf mehr als 70° C. werden die ungeformten Fermente ebenso zerstört, wie die geformten. Die Lösungen erweisen sich dann, auch wenn sie wieder abgekühlt sind, als unwirksam. Im trockenen Zustande dagegen kann man die Fermente sehr hohen Temperaturen aussetzen, ohne dass sie unwirksam werden. HÜFNER[2]) erwärmte sein getrocknetes Pankreasferment auf 100° C., ohne dass es unwirksam wurde. ALEXANDER SCHMIDT[3]) und SALKOWSKI zeigten, dass dieses auch vom Pepsin gilt. SALKOWSKI[4]) erhitzte Pepsin bis 150° C., Pankreasferment und Invertin Stunden lang bis 160° C. und zeigte, dass sie darauf abgekühlt und mit Wasser zusammengebracht, wieder wirksam waren. Man hat darin ein Mittel zur Unterscheidung der ungeformten Fermente von den geformten zu finden geglaubt. Neuere Forschungen aber haben gezeigt, dass gewisse Bacterien im Sporenzustande Temperaturen von 110—140° C. ertragen, ohne dass das Leben und die Entwickelungsfähigkeit erlischt.[5])

Die Resistenzfähigkeit gegen absoluten Alkohol ist gleichfalls als eine Eigenthümlichkeit der ungeformten Fermente bezeichnet worden, welche sie von den geformten unterscheide. Aber auch diese Fähigkeit kommt gewissen Bacteriensporen zu. KOCH[6]) zeigte, dass beispielsweise die Sporen der Milzbrandbacterien 110 Tage in absolutem Alkohol aufbewahrt werden können, ohne dass sie getödtet werden. Dagegen scheint Aether bei längerer Einwirkung — 30 Tage — alle Sporen zu tödten, während die ungeformten Fermente nach den bisherigen Versuchen dadurch nicht unwirksam werden. Wie der Aether sollen auch Blausäure, Chloroform, Benzol, Thymol, Terpentinöl und Fluornatrium[7]) nur die geformten Fermente tödten, die ungeformten nicht unwirksam machen.

---

1) J. KJELDAHL, Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet Kjöbenhavn 1879. Maly's Jahresbericht für Thierchemie. 1879. S. 382.

2) HÜFNER, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 5. S. 372. 1872.

3) ALEX. SCHMIDT, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. Nr. 29.

4) SALKOWSKI, Virchow's Arch. Bd. 70. S. 158. 1877 und Bd. 81. S. 552. 1880. Vergl. auch HÜPPE, Mittheil. d. Kaiserl. Gesundheitamtes. Bd. I. 1881.

5) R. KOCH und WOLFFHÜGEL, Mittheil. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes. Bd. I. 1881. MAX WOLFF, Virchow's Arch. Bd. 102. S. 81. 1885.

6) ROBERT KOCH, Ueber Desinfection. Mittheil. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes I. Berlin 1881.

7) M. ARTHUS et AD. HUBER, Arch. de physiologie. Octobre 1892.

Nach diesen Betrachtungen über die Fermente im Allgemeinen kehren wir nun zum **Pankreassafte** und seinen Fermentwirkungen zurück. Ich erwähnte bereits, dass der Pankreassaft auf alle drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe einwirkt. Zur Erklärung dieser drei Wirkungen hat man drei verschiedene Fermente angenommen. Es liegt aber vorläufig kein zwingender Grund dazu vor. HÜFNER[1]) erhielt bei seinen vielfachen Bemühungen zur Isolirung der Pankreasfermente stets Präparate, denen alle drei Fermentwirkungen zukamen.

Was zunächst die Wirkung auf die **Kohlehydrate** betrifft, so ist besonders eingehend die Umwandlung des unlöslichen Stärkemehls studirt worden. Der Process der Stärkeverdauung ist keineswegs so einfach, als man früher geneigt war anzunehmen. Bis auf die neueste Zeit war man der Meinung, es werde das Stärkemehl sowohl durch die Verdauungsfermente des Speichels und Pankreassaftes als auch durch das Ferment der keimenden Gerste, die „Diastase" in derselben Weise verändert wie beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, wobei bekanntlich das Stärkemehl unter Wasseraufnahme vollständig in Traubenzucker (Dextrose) umgewandelt wird und nur vorübergehend als Zwischenproduct Dextrin auftritt.

Neuere Forschungen[2]) aber haben gezeigt, dass die Menge des gebildeten Zuckers nur die Hälfte vom Gewichte der Stärke aus-

1) HÜFNER, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 5. S. 372. 1872. Ueber die Versuche, drei verschiedene Fermente zu isoliren, siehe A. DANILEWSKY, Virchow's Archiv. Bd. 25. S. 279. 1862. LOSSNITZER, Einige Versuche über die Verdauung der Eiweisskörper. Diss. Leipzig 1864. VICTOR PASCHUTIN, Du Bois' Arch. 1873. S. 382. KÜHNE, Verhandl. d. naturhist.-med. Ver. zu Heidelberg. N.F. I. 1876. HEIDENHAIN und sein Schüler PODOLINSKI kommen zu dem Resultate, dass das Eiweiss lösende Ferment nicht in der Pankreasdrüse präformirt sei, sondern erst bei der Secretion aus einer in der Drüse gebildeten Substanz entstehe. Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 557. 1875 und Bd. 13. S. 422. 1876. Vergl. auch GIOV. WEISS, Virchow's Arch. Bd. 68. S. 413. 1876.

2) MUSCULUS, Compt. rend. T. 50. p. 785. 1860 oder Ann. chim. et phys. III. Série. T. 60. p. 203. 1860. Compt. rend. T. 68. p. 1267. 1869. T. 70. p. 857. 1870. T. 78. 2. p. 1413. 1874. Ann. chim. et phys. V. Série. T. 2. p. 385. 1874. PAYEN, Ann. chim. phys. IV. Série. T. 4. p. 286. 1865. L. COUTARET, Compt. rend. T. 70. p. 382. 1870. AUG. SCHWARZER, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 1. S. 212. 1870. E. SCHULZE und MÄRKER, Dingler's polytechnisches Journ. Bd. 206. S. 245. 1872. BRÜCKE, Sitzungsberichte d. Wiener Akad. Bd. 65. Abth. 3. S. 126. 1872. C. O'SULLIVAN, Journ. of Chem. Soc. Ser. II. Vol. X. p. 579. 1872. E. SCHULZE, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1048. 1874. NÄGELI, Beiträge zur Kenntniss der Stärkegruppe. Leipzig 1874. O. NASSE, Pflüger's Archiv. Bd. 14. S. 473. 1877. MUSCULUS und v. MERING, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 395. 1878 und Bd. 2. S. 403. 1878. MUSCULUS und G. GRUBER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 177. 1878. Vergl. auch die Uebersicht der Arbeiten bei v. MERING, Du Bois' Arch. 1877. S. 389—395.

macht und dass dieser Zucker nicht Traubenzucker sondern Maltose ($C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$) ist. Das übrige ist Dextrin, und dieses Dextrin kann durch weitere Einwirkung der Fermente nicht in Zucker umgewandelt werden. Auch hat man zweierlei verschiedene Dextrine unterschieden, von denen das eine durch Jod roth gefärbt wird, das andere farblos bleibt. Es ist ferner festgestellt worden, dass als Zwischenstufe zwischen der Stärke und den Dextrinen ein besonderes Kohlehydrat, die sogenannte „lösliche Stärke“ auftritt, welche durch Jod noch blau gefärbt wird. Es hat sich schliesslich herausgestellt, dass auch das ursprüngliche Stärkemehl kein chemisches Individuum ist, dass die concentrischen Schichten des Stärkekorns aus verschiedenen Kohlehydraten in verschiedenen Mengenverhältnissen sich zusammensetzen.

Im lebenden Organismus sind die Endproducte der Spaltung des Stärkemehls jedenfalls andere als bei der künstlichen Verdauung ausserhalb des Körpers: das Stärkemehl wird, wie es scheint, vollständig in Traubenzucker umgewandelt. Schon bei länger fortgesetzter künstlicher Pankreasverdauung des Stärkemehls sieht man allmählich Traubenzucker (Dextrose) neben Maltose auftreten.[1]) Im Blute und den Geweben lassen sich Maltose und Dextrin nicht nachweisen[2]), und beim Diabetiker, welcher die Kohlehydrate nicht zu zerstören vermag, erscheint nach Aufnahme von Stärkemehl nur Traubenzucker im Harn.

Ebensowenig wie über die Schicksale des Dextrins im Darme wissen wir etwas über die Veränderungen der Cellulose. Ausserhalb des Körpers wird die Cellulose weder durch den Pankreassaft verändert noch durch irgend ein anderes Verdauungssecret. Thatsächlich aber verschwindet, wie wir bereits gesehen haben (S. 74), im Darme ein grosser Theil. Ich vermuthe, dass den Epithelzellen des Darmes die Fähigkeit zukommt, durch eine Fermentwirkung die Cellulose zu lösen, vielleicht auch das Dextrin in Zucker umzuwandeln. Diese Fähigkeit ist mehrfach an einzelligen Wesen beobachtet worden. Ich erinnere an das bereits beschriebene Verhalten der Vam-

1) Musculus und v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 403. 1879. Horace T. Brown und John Heron, Liebig's Ann. S. 204. S. 228. 1880.

2) Eine Andeutung des Vorkommens colloïdaler Kohlehydrate im Pfortaderblute findet sich bei v. Mering, Du Bois' Archiv. 1877. S. 413 und bei A. M. Bleile, Du Bois' Arch. 1879. S. 70. Jedenfalls aber handelt es sich nur um geringe, vielleicht auch nur ausnahmsweise auftretende Mengen. Dass die Hauptmasse des Dextrin in Zucker sich umwandelt, folgt gerade aus den Versuchen Bleile's, welcher nach ausschliesslicher Dextrinfütterung den Zuckergehalt im Pfortaderblute steigen sah.

pyrella (S. 6), welche die Cellulosewandung der Algenzelle auflöst. Von einigen Autoren ist die Ansicht vertreten worden, die Cellulose werde in unserem Körper überhaupt gar nicht als Nahrungsstoff verwerthet, sondern werde von parasitischen Bacterien in unserem Darme gespalten in Kohlensäure und Sumpfgas. Dass eine solche Spaltung der Cellulose durch Bacterien in der That statt hat, ist durch HOPPE-SEYLER's Versuche unzweifelhaft bewiesen[1]) worden. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass sie auch im Verdauungscanale zu Stande kommt.[2]) Zweifelhaft aber ist es, ob alle im Verdauungscanal verschwindende Cellulose in dieser Weise zersetzt wird.[3])

Auf die **Fette** übt der Pankreassaft eine ähnliche Fermentwirkung aus wie auf die Kohlehydrate: es findet eine Spaltung unter Wasseraufnahme statt. Die Fette sind bekanntlich Aether, Verbindungen eines dreiwerthigen Alkohols, des Glycerins mit drei Molekülen einbasischer Säuren, hauptsächlich Stearinsäure, Palmitinsäure und Oleïnsäure. Daneben finden sich in gewissen Fetten in geringer Menge noch flüchtige Fettsäuren wie die Buttersäure in den Fetten der Milch. Durch die Einwirkung des Pankreasfermentes spaltet sich das Fettmolekül unter Aufnahme von 3 Molekülen Wasser in Glycerin und drei Moleküle Fettsäure. Diese Wirkung des Pankreassaftes wurde von BERNARD[4]) entdeckt. Wie gross der Theil der Fette ist, welcher in dieser Weise im Darm gespalten wird, lässt sich nicht genau angeben. Er ist wahrscheinlich sehr gering. Denn die Spaltung der Fette geht — wenigstens bei künstlichen Verdauungsversuchen — nur sehr langsam vor sich, die Resorption der Fette aber erfolgt sehr

---

1) HOPPE-SEYLER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 16. S. 122. 1883 und Zeitschrift für physiol. Chem. Bd. 10. S. 404. 1886.

2) H. TAPPEINER, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 52. 1884 u. Bd. 24. S. 105. 1888.

3) Vergl. H. WEISKE, Chem. Centralbl. Bd. 15. S. 385. 1884. HENNEBERG und STOHMANN, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 613. 1885. F. LEHMANN, Journ. f. Landw. Bd. 37. S. 251. 1889. ALFR. MALLÉVRE, Pflüger's Arch. Bd. 49. S. 460. 1891 und ZUNTZ, ebend. Bd. 49. S. 477. 1891.

4) BERNARD, Ann. de Chim. et de Physique. III. série. T. 25. p. 474. 1849. Vergl. auch OGATA, Du Bois' Arch. 1881. S. 515. Nach dieser in LUDWIG's Laboratorium ausgeführten Untersuchung beginnt die Spaltung der Fette bereits im Magen. Zu demselben Resultate war schon MARCET gelangt: The medical times and gazette. New series. Vol. 17. p. 210. 1858. Die Spaltung der Fette im Magen wird wahrscheinlich nicht durch ein ungeformtes Ferment des Magensaftes bewirkt, sondern durch Fäulnissorganismen. Auch die bei der künstlichen Pankreasverdauung beobachtete Fettspaltung ist so gedeutet worden. Die neuesten Versuche NENCKI's (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 373. 1886) haben indessen ergeben, dass das Pankreasferment bei Anwesenheit von Phenol ebensoviel Fett zerlegt wie bei Abwesenheit eines Antisepticum.

rasch. Es ist indessen auch vollkommen ausreichend, wenn nur ein ganz geringer Theil der Fette gespalten wird. Denn dadurch erlangt die gesammte Fettmasse die Fähigkeit, in eine feine Emulsion umgewandelt zu werden und in dieser Form die Darmwand zu durchwandern.

Die Emulsionirung der Fette kommt folgendermaassen zu Stande. Die neutralen Fette können bekanntlich nur durch freie Alkalien „verseift", d. h. in Glycerin und fettsaure Alkalien — „Seifen" — zerlegt werden. *Kohlensaure Alkalien wirken auf neutrale Fette, auf Fettsäureglyceride gar nicht ein, wohl aber auf freie Fettsäuren:* es wird die Kohlensäure aus den Salzen durch die stärkere Säure ausgetrieben und es bildet sich fettsaures Alkali. Fettsäuren und neutrale Glyceride mischen sich aufs Innigste in jedem Verhältnisse. In einem solchen Gemische von Fett und wenig Fettsäure befinden sich also die Fettsäuremoleküle überall zwischen den Molekülen der neutralen Glyceride. Wenn nun auf ein solches Gemenge eine Lösung von kohlensaurem Natron einwirkt, so bildet sich eine Seifenlösung überall zwischen den Molekülen der neutralen Fette. Dadurch wird die ganze Fettmasse sofort in eine feine Emulsion von mikroskopisch kleinen Tropfen umgewandelt. Vollkommen frisches neutrales Fett lässt sich durch eine Sodalösung nicht emulsioniren. Nimmt man dagegen „ranziges" Fett, d. h. solches, in welchem bereits ein Theil der Fettsäuren durch die Einwirkung von Fäulnissfermenten frei geworden, oder mischt man zum neutralen Fett eine kleine Menge freier Fettsäuren, so gelingt die Emulsionirung sogleich. Giesst man auf eine verdünnte Sodalösung ranziges Oel, so sieht man beim ersten mässigen Schüttelstosse die beiden Flüssigkeitsschichten sich vereinigen; das Ganze ist in eine undurchsichtige, vollkommen gleichmässige, milchweisse Flüssigkeit umgewandelt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass das Fett in feinste Tropfen zerstäubt ist.

Wie das kohlensaure Natron oder Kali wirken auch andere alkalische Salzlösungen[1]), welche freie Fettsäuren binden und Seifen bilden können, z. B. das phosphorsaure Natron von der Zusammensetzung Na_2HPO_4. Dieses Salz giebt mit Fettsäuren Seife und saures phosphorsaures Natron: NaH_2PO_4. In ähnlicher Weise wirkt auch, wie wir bald sehen werden, die Galle vermöge ihres Gehaltes an leicht zersetzbaren Alkalisalzen. Nur sind die durch die Galle allein bewirkten Emulsionen wenig beständig.

---

1) Die emulsionirende Wirkung alkalischer Salzlösungen ist in der technischen Chemie schon lange bekannt; sie findet in der Türkischrothfärberei Anwendung. Auf ihre physiologische Bedeutung hat zuerst Marcet aufmerksam

Kohlensaures Natron ist in dem Pankreassecrete enthalten, denn die Aschenanalyse[1]) lehrt, dass das Secret mehr Natron enthält, als zur Sättigung der vorhandenen starken Mineralsäuren erforderlich ist. In diesen Rest theilen sich zwei schwache Säuren: das Eiweiss und die Kohlensäure. Sehr reich an kohlensaurem Natron ist ausserdem, wie wir bald sehen werden, der Darmsaft. Durch die Einwirkung dieser alkalischen Secrete wird also das Fett in feinste Tröpfchen zerstäubt und diese Tröpfchen werden in der bereits beschriebenen Weise (S. 5—6) durch active Functionen der Epithelzellen in die Anfänge der Chylusbahnen befördert.

Damit ist indessen das Zustandekommen der Fettresorption noch nicht vollständig erklärt. Dem Pankreassecrete kommt bei diesem Processe noch eine andere, bisher unbekannte Rolle zu. Denn nach Exstirpation des Pankreas bei Hunden (siehe Vorles. 23) ist die Fettresorption völlig aufgehoben, obgleich der grösste Theil in Fettsäuren und Glycerin gespalten wird — wahrscheinlich durch Bacterienfäulniss —; man findet alles von den Hunden verzehrte Fett in den Fäces wieder, zum kleineren Theil unverändert, zum grösseren Theil als freie Fettsäuren und Seifen. Lässt man die pankreaslosen Hunde mit dem Fett Schweinepankreas verzehren, so wird ein Theil des Fettes resorbirt.[2]) Ferner hat bereits Claude Bernard gezeigt, dass die Pankreasemulsion dadurch von anderen Emulsionen sich unterscheidet, dass sie auch in saurer Lösung sich erhält.

Es bleibt uns noch die Wirkung des Pankreassecretes auf die dritte Hauptgruppe der Nahrungsstoffe zu betrachten übrig — die Wirkung auf die **Eiweisskörper.** Diese verlieren unter der Einwirkung des Pankreasfermentes wie des Magenfermentes ihre colloïdalen Eigenschaften: sie werden diffundirbar[3]) und nicht mehr coagulirbar; sie werden in „**Peptone**" umgewandelt. Eine ähnliche Umwandlung

gemacht: The medical Times and Gazette. New series Vol. 17. p. 209. 1858. Ferner Brücke. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Math.-nat. Classe. Bd. 61. Abth. 2. S. 362. 1870. Vergl auch J. Steiner, Du Bois' Arch. 1874. S. 286. Joh. Gad, ebend. 1878. S. 181. Georg Quincke, Pflüger's Arch. Bd. 19. S. 129. 1879 und Max von Frey, Du Bois' Arch. 1881. S. 382.

1) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852. S. 245. Die in der Analyse angegebene Schwefelsäure darf nicht in Rechnung gebracht werden, weil sie erst beim Einäschern aus dem Schwefel des Eiweiss entstanden ist.

2) M. Abelmann, Ueber die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Diss. Dorpat 1890. (Unter Minkowski's Leitung in Strassburg ausgeführte Arbeit.)

3) Die Angaben über die leichtere Diffundirbarkeit der Peptone sind bestritten worden. Siehe von Wittich, Berliner klin. Wochenschr. 1872. Nr. 37.

erfahren auch die leimgebenden Substanzen; sie werden gelöst und die Lösungen verlieren die Fähigkeit in der Kälte zu gelatiniren.[1])

Die peptonisirende Wirkung des Bauchspeichels war lange bezweifelt worden, bis CORVISART[2]) sie unzweifelhaft feststellte. In Deutschland hat darauf KÜHNE[3]), welcher bei CORVISART's Versuchen zugegen gewesen war, die eingehendsten Untersuchungen darüber ausgeführt. KÜHNE hat von 11 Hunden mit temporären Pankreasfisteln Saft erhalten und gefunden, dass derselbe in ½ bis 3 Stunden bei 40° C. „erstaunliche Mengen von gekochtem Fibrin und Eiweiss ohne jegliche Spur von Fäulnisserscheinungen so auflöst, dass der grösste Theil in eine in der Siedhitze nicht coagulirbare Substanz verwandelt wird, welche mit Leichtigkeit durch vegetabilisches Pergament diffundirt."

Wurde frisch ausgeschnittenes Pankreas mit der Schere fein zerkleinert und mit grossen Mengen Fibrins und 40° warmen Wassers 3 bis 6 Stunden stehen gelassen, so „zerging die Drüse sammt dem Fibrin bis auf einen unbedeutenden Rest". Die Reaction war auch nach beendigter Auflösung alkalisch. Nur ein kleiner Theil des gelösten Eiweisses konnte durch Essigsäure und Kochen gefällt werden.[4]) Die abfiltrirte Lösung wurde bei 60 bis 70° C. auf ⅙ ihres Volumens eingeengt und mit Alkohol von 95% versetzt. Dadurch fielen die Peptone in Flocken heraus. Wurde die abfiltrirte Lösung eingeengt und abgekühlt, so schied sich zunächst Tyrosin in Krystallen ab, darauf bei weiterem Einengen Leucin, gleichfalls krystallinisch in Drusen — „Leucinkugeln" —.

---

1) Siehe FR. HOFMEISTER, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2. S. 299. 1878. Dort findet sich auch die ältere Literatur zusammengestellt.

2) CORVISART, Sur une fonction peu connue du pancreas: la digestion des aliments azotées. Gaz. hebdom. 1857. No. 15, 16, 19.

3) W. KÜHNE, Virchow's Arch. Bd. 39. S. 130. 1867.

4) Ueber die beim Uebergang von Eiweiss in Peptone sowohl bei der Pankreas- als auch bei der Magenverdauung auftretenden Zwischenstufen: Globulin, Acidalbumin, „Parapepton", „Propepton", „Albumosen" u. s. w., siehe MEISSNER, Zeitschr. f. rat. Med. III. Reihe Bd. 7. S. 1. 1859. BRÜCKE, Sitzungsberichte der der Wiener Akad. Bd. 37. S. 131. 1859. KÜHNE und CHITTENDEN, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 19. S. 159. 1883. Bd. 20. S. 11. 1884. Bd. 22. S. 409. 1886. R. HERTH, Monatshefte für Chem. Bd. 5. S. 266. 1884. KÜHNE, Verhandl. d. nat. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 3. S. 286. 1885. SCHMIDT-MÜLHEIM, Du Bois' Arch. 1880. S. 36. HANS THIERFELDER, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 10. S. 577. 1886. R. NEUMEISTER, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23. S. 381 u. 402. 1887 und „Ueb. d. nächste Einwirk. gespannter Wasserdämpfe auf Proteïne etc." München 1889.

382 trockenes Fibrin und 15,2 trockenes Pankreas lieferten:

11,0	ungelösten Rest	53,5
42,0	coagulirtes Albumin	
211,2	Pepton	256,1
13,3	Tyrosin	
31,6	Leucin	

397,2—53,5 = 343,7 Eiweiss waren gelöst worden.

Hieraus berechnet sich, dass 100 Fibrin 61 Pepton, 3,9 Tyrosin, 9,1 Leucin und 26 vorläufig unbekannte Producte geliefert hatten.

Man könnte vermuthen, die Amidosäuren: Leucin und Tyrosin seien nicht durch die Wirkung eines Pankreasfermentes aus dem Eiweissmolekül abgespalten, sondern durch die Fermentwirkung der Fäulnissorganismen. Das Pankreas und der Pankreassaft sind eminent fäulnissfähige Substanzen und die alkalische Reaction ist der Entwicklung der Fäulnissorganismen günstig. Das ist überhaupt ein Uebelstand, welcher die Untersuchungen über die künstliche Pankreasverdauung so sehr viel schwieriger macht als die über die Magenverdauung. In der That wissen wir, dass durch die Einwirkung von Fäulnissorganismen Peptone und Amidosäuren aus dem Eiweiss gebildet werden. Kühne aber beruft sich diesem Einwande gegenüber auf Versuche[1]), die unter Anwendung der antiseptischen Salicylsäure ausgeführt wurden. Er zeigte, dass die Salicylsäure in Concentrationen, welche die Entwicklung von Fäulnisskeimen hemmen, die Wirkung der Pankreasfermente nicht aufhebt und dass auch unter diesen Bedingungen noch Amidosäuren gebildet werden.

Kühne ist der Meinung, dass auch im Darme des lebenden Thieres Amidosäuren gebildet würden. Er unterband einem lebenden Hunde den Darm oberhalb des Ausführungsganges des Pankreas und 4 Fuss weiter unten, führte am obersten und untersten Ende des unterbundenen Stückes Canülen ein und leitete solange auf 40° erwärmtes Wasser durch, bis dasselbe rein abfloss. Darauf wurde Fibrin in das Darmstück gebracht und die Bauchhöhle geschlossen. Nach 4 Stunden wurde der Hund getödtet und das Darmstück herausgeschnitten. In dem Inhalt liess sich Pepton, Tyrosin und Leucin nachweisen.

Dass unter normalen Verhältnissen die Menge der im Darme gebildeten Amidosäuren eine erhebliche sei, muss schon a priori aus teleologischen Gründen bezweifelt werden. Es wäre eine Verschwendung der chemischen Spannkräfte, welche bei der Spaltung zweck-

1) Kühne, Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. Bd. 1. Hft. 3. 1876.

los in lebendige Kraft sich umsetzte, und eine Wiedervereinigung der Producte einer so tiefgreifenden Spaltung jenseits der Darmwand ist sehr unwahrscheinlich. In der That konnte SCHMIDT-MÜLHEIM[1]) bei vielfachen Untersuchungen des Darminhaltes mit Fleisch gefütterter Hunde immer nur Spuren oder gar keine Amidosäuren nachweisen. Ebensowenig konnte NENCKI[2]) in dem Darminhalte, welcher aus einer Fistel am untersten Ende des Dünndarmes bei einer Patientin entleert wurde, Leucin und Tyrosin auffinden.

Beim Kochen der Eiweisskörper mit verdünnten Säuren und Alkalien treten gleichfalls zunächst Peptone auf, bei weiterer Einwirkung Amidosäuren.

Es fragt sich nun: *was ist das Wesen dieses Umwandlungsprocesses, durch welchen aus Eiweiss Pepton wird?*

Da das Pepton als Zwischenstufe bei der Bildung unzweifelhafter Spaltungsproducte, der Amidosäuren aus dem Eiweiss auftritt, so liegt die Vermuthung nahe, die Peptone seien bereits die ersten Spaltungsproducte. Auch die Analogie der Fermentwirkung und der Einwirkung von Säuren und Alkalien auf complicirte organische Verbindungen von bekannter Constitution spricht entschieden dafür. Bei allen derartigen Vorgängen findet eine Spaltung unter Wasseraufnahme statt. Dieselben Pankreasfermente, welche die Fette unter Wasseraufnahme in Glycerin und Fettsäuren spalten, das Stärkemehl in Dextrin und Zucker — dieselben Fermente verwandeln auch die Eiweisskörper in Peptone. Was liegt näher als der Analogieschluss, auch die Peptone entständen aus dem Eiweiss durch Spaltung unter Wasseraufnahme.

Es liegt etwas Verführerisches und Bestechendes in der Annahme, dass die colloidalen und unlöslichen Eiweisskörper Polymerisationsproducte der löslichen Peptone seien, wie die colloidalen und unlöslichen Kohlehydrate — Glycogen, Gummi, Stärke, Cellulose — thatsächlich Polymerisationsproducte der löslichen Zuckerarten sind, dass die Peptonmoleküle nach der Resorption wieder zu Eiweissmolekülen vereinigt werden, wie die Zuckermoleküle zu Glycogen in den Geweben des Thieres oder zu Stärke und Holzfaser in den Geweben der Pflanze. Aber wir dürfen nicht vergessen, dass diese Annahme nur ein Analogieschluss ist. Etwas Sicheres wissen wir über das Wesen der Peptone vorläufig nicht. Wir wissen nicht, ob die Peptone Spaltungsproducte des Eiweisses sind — noch weniger, ob die ent-

1) SCHMIDT-MÜLHEIM, Du Bois' Arch. 1879. S. 39.

2) MACFADYEN, NENCKI und SIEBER, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 323, 324 u. 347. 1891.

standenen Spaltungsproducte unter einander gleich oder verschieden sind — oder ob die Peptone aus dem Eiweiss entstehen durch eine Umlagerung der Atome ohne Aenderung der Grösse des Moleküls oder durch eine Aufnahme von Wasser.

Bei den bisherigen Untersuchungen über die Zusammensetzung der Peptone hat man vor Allem den Fehler begangen, dass man nicht von reinem Material ausgegangen ist. Man hat als Eiweisskörper zur Darstellung der Peptone mit Vorliebe den „Faserstoff" des Blutes (vergl. unten Vorles. 13) verwandt. Wir wissen nicht, wieviele verschiedene Eiweisskörper in dem Faserstoffgerinnsel mit einander gemengt sind. Wir wissen aber sicher, dass in diesem Gerinnsel die Kerne und Reste der zerfallenen Leucocyten, auch ganze Leucocyten, also ganze Organismen und die Stromata der rothen Blutkörperchen eingeschlossen sind. Ein Conglomerat von Substanzen und Organismen der Elementaranalyse zu unterwerfen und das Ergebniss derselben mit der Analyse eines Gemenges der Umwandlungsproducte zu vergleichen, kann nicht zu befriedigenden Resultaten führen. Und dennoch gehören derartige Untersuchungen noch zu den exactesten in der Peptonliteratur.[1]) Heutzutage, wo wir im Stande sind, krystallinische Eiweissverbindungen darzustellen, verdienen alle Untersuchungen über die Zusammensetzung der Peptone, welche von anderem Material ausgehen, keine Beachtung.

Da es nicht gelingt, die Peptone aus ihrer Lösung zur Krystallisation zu bringen oder krystallisirbare Verbindungen herzustellen oder auch nur Verbindungen von constanter Zusammensetzung, so hat Maly[2]) den Weg der fractionirten Fällung eingeschlagen, um die Frage zu entscheiden, ob die aus dem Blutfaserstoff durch künstliche Pepsinverdauung erhaltene Peptonlösung nur ein Pepton oder ein Gemenge verschiedener Peptone enthält. Maly „versetzte die klare, stark eingeengte Peptonlösung mit starkem Alkohol, so lange, bis ein Theil des Peptons sich in zusammenklebenden Flocken abgeschieden hatte (Fraction I); das Filtrat wurde neuerdings mit Alkohol gefällt (Fraction II) und endlich die übrig bleibende alkoholische Lösung abgedampft (Fraction III)." Wären mehrere verschiedene Peptone in der Peptonlösung enthalten, so müssten wir erwarten, dass die verschiedenen Fractionen eine verschiedene Zusammensetzung zeigen. Denn wir können nicht annehmen, dass die verschiedenen Peptone ganz gleiches Lösungsvermögen in wässerigem Alkohol haben. Maly fand bei der Elementaranalyse seiner drei Fractionen soweit

1) Vergl. die Kritik R. Maly's in Pflüger's Arch. Bd. 20. S. 315. 1879.

2) R. Maly, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 585. 1874.

übereinstimmende Zahlen, dass er zu dem Schlusse kommt, es sei nur ein Pepton gebildet worden. Zum gleichen Schluss gelangt auch Maly's Schüler Herth[1]) durch eine nach demselben Princip mit Peptonlösungen aus Hühnereiweiss angestellte Untersuchung.

Mich haben die Zahlen Maly's und Herth's nicht von der Berechtigung dieses Schlusses überzeugt. Insbesondere ist es zu bedauern, dass bei den Elementaranalysen der Schwefelgehalt der fractionirten Fällungen nicht bestimmt wurde. Im Schwefelgehalte hätten wir am ersten einen Unterschied erwarten dürfen. Betrachten wir die Eiweisskörper als Verbindungen der Peptone, so müssen wir schon aus dem Grunde verschiedene Peptone — schwefelreiche und schwefelarme oder schwefelhaltige und schwefelfreie — annehmen, weil der Schwefelgehalt der verschiedenen Eiweissarten ein so auffallend verschiedener ist (vergl. oben S. 56). Betrachten wir dagegen die Peptone nicht als Spaltungsproducte der Eiweisskörper, so müssen wir soviel verschiedene Peptone annehmen als es verschieden zusammengesetzte Eiweisskörper giebt. Es giebt also jedenfalls mehrere Peptone. In neuester Zeit hat zwar A. Krüger[2]) bei der Analyse von Eiweiss und Peptonen auf die Schwefelbestimmungen besondere Sorgfalt verwandt, aber auch er ist leider nicht von reinem Material ausgegangen, sondern vom Faserstoffgerinnsel und vom Hühnereiweiss, welches letztere wie das Eiweiss des Blutserums (vergl. Vorles. 13) ein Gemenge von wenigstens zwei verschiedenen Eiweisskörpern ist, einem Globulin und einem Albumin.

Die quantitativen Bestimmungen des Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Stickstoffgehaltes der reinsten unter den bisherigen Peptonpräparaten haben stets Zahlen ergeben, welche innerhalb der Grenzen liegen, zwischen welchen die Zusammensetzung der Eiweisskörper schwankt.[3])

---

1) Robert Herth (Maly's Laboratorium in Graz), Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 277. 1877. Vergl. auch A. Henninger, De la nature et du rôle physiologique des peptones. Paris 1878. Compt. rend. T. 86. p. 1413, 1464. 1878.

2) Albert Krüger, Pflüger's Arch. Bd. 43. S. 244. 1888. Dort findet sich eine Zusammenstellung der früheren Literatur über den Schwefelgehalt der verschiedenen Eiweissarten und die verschiedene Art der Bindung des Schwefels.

3) Zu abweichenden Resultaten sind in neuerer Zeit Kühne und Chittenden gelangt: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 423. 1886. Die Erklärung dieses Widerspruches muss weiteren Forschungen vorbehalten bleiben. — Man hat der Lösung der Frage nach dem Wesen der Peptone näher zu rücken gesucht auch durch vergleichende Untersuchungen der optischen Eigenschaften der Eiweisskörper und der Peptone, des Lichtbrechungsvermögens und des Verhaltens zum polarisirten Lichte. Aber auch diese Untersuchungen haben zu keinen übereinstimmenden, unzweideutigen Resultaten geführt. Siehe hierüber: J. Béchamp,

Auf die Frage, ob alles Eiweiss, um zur Resorption zu gelangen, vorher peptonisirt werden muss, oder ob ein Theil auch unverändert aufgenommen wird, ob die Peptone nach der Resorption wiederum zu Eiweiss regenerirt werden und wo diese Umwandlung sich vollzieht — auf alle diese Fragen wollen wir bald näher eingehen (Vorles. 12), nachdem wir zuvor noch die Rolle der übrigen Verdauungssecrete, des Darmsaftes und der Galle werden kennen gelernt haben.

Compt. rend. T. 94. p. 883. 1882. A. Poehl, Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates und über die Rückbildung des Peptons in Eiweiss. Dorpater Dissertation. St. Petersburg. Röttger. 1882 und Berichte der deutschen chem. Ges. 1883. S. 1152. — Die von A. Danilewski beobachtete Thatsache, dass die Verbrennungswärme der Peptone geringer ist als die der Eiweisskörper (Centralblatt für die medic. Wissenschaften 1881. Nr. 26 und 27) kann gleichfalls in verschiedenem Sinne gedeutet werden. Diese Thatsache stimmt ebensowohl zu der Spaltungshypothese als zu der Annahme, dass eine Wasseraufnahme das Wesen der Peptonisirung ausmache. — Es ist ferner in neuerer Zeit mehrfach die Angabe gemacht worden, die Peptone liessen sich durch Einwirkung wasserentziehender Agentien in Eiweisskörper zurückverwandeln. Aber alle diese Angaben tragen den Charakter „vorläufiger Mittheilungen". Eine kritische Besprechung derselben gehört daher noch nicht in ein Lehrbuch. Siehe hierüber: Henninger, Compt. rend. T. 86. p. 1464. 1878. Hofmeister, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 2. S. 206. 1878 und Bd. 4. S. 267. 1880. A. Danilewski, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1880. Nr. 42. Schmidt-Mülheim, Du Bois' Archiv. 1880. S. 36. A. Poehl, l. c. und Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft. 1881. S. 1355 und 1883. S. 1163. Vergl. auch O. Loew, Pflüger's Arch. Bd. 31. S. 405. 1883 und R. Neumeister, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 23. S. 394. 1887.

Elfte Vorlesung.

Darmsaft und Galle.

Den **Darmsaft**, das Secret der LIEBERKÜHN'schen Drüsen, im reinen Zustande zu gewinnen und zu untersuchen, wurde zuerst ermöglicht durch die kühne Vivisection THIRY's[1]). THIRY öffnete Hunden, nachdem sie 24 Stunden ohne Nahrung geblieben waren, die Bauchhöhle durch einen Schnitt in der Linea alba. Eine Dünndarmschlinge wurde herausgezogen und mit Schonung des Mesenteriums ein 10 bis 15 Cm. langes Stück aus derselben resecirt. Die Schnittränder der beiden Darmenden wurden mit der gewöhnlichen Darmnaht vereinigt. Von dem resecirten Darmstücke wurde das eine Ende mit der gekreuzten Darmnaht verschlossen und reponirt, das andere, offene Ende in die Bauchwunde eingenäht. Obgleich THIRY noch nicht über die Hülfsmittel der antiseptischen Wundbehandlung verfügte, so gelang es ihm doch, in einigen Fällen das Eintreten der Peritonitis zu verhindern und die Wunde rasch zur Heilung zu bringen. Am 2. bis 5. Tage konnten die Thiere bereits wieder Nahrung in ihren verkürzten Darm aufnehmen und erhielten sich Monate lang gesund. QUINCKE[2]) hat diese Versuche mehrfach wiederholt: einer seiner Versuchshunde lebte nach der Operation 9 Monate und kam durch einen Zufall um.

Durch mechanische und chemische Reize — besonders Säuren — konnte man nun in diesem isolirten Darmstücke eine reichliche Secretion von Darmsaft hervorrufen. Sehr bequem erhielt man denselben zur Untersuchung, wenn man Schwämmchen hineinschob, nach einiger Zeit wieder herauszog und auspresste.

Dem naheliegenden Einwand, das so gewonnene Secret sei kein normaler Darmsaft gewesen, begegnen THIRY und QUINCKE mit fol-

---

1) THIRY, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 50. S. 77. 1864.

2) H. QUINCKE, Du Bois' Arch. 1868. S. 150. Vergl. auch LEUBE, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 289.

genden Gründen. 1. Die mikroskopische Untersuchung der Darmwand ergab selbst mehrere Monate nach der Operation keine Veränderungen im histiologischen Bau insbesondere der LIEBERHÜHN'schen Drüsen. 2. Die Circulation in dem Mesenterium und die Innervation schienen nicht gestört; der Reflexmechanismus war erhalten. 3. Darmparasiten lebten in dem isolirten Darmstücke fort: ein Nematode und eine Taenia serrata, welche letztere von Zeit zu Zeit reife Glieder mit Eiern abstiess. Bedenkt man, dass diese Thiere nur unter ganz bestimmten Bedingungen existiren können, dass die meisten Eingeweidewürmer nur in bestimmten Abschnitten des Verdauungscanales ganz bestimmter Thierspecies leben, so kann man wohl auch dieses letzte Argument gelten lassen.

Das aus dem isolirten Darmstücke gewonnene Secret erwies sich nun als *unwirksam auf alle drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe:* Fette und Stärkemehl blieben unverändert. Von Eiweisskörpern wurde nach THIRY's Angabe nur der Blutfaserstoff gelöst, nicht aber andere Eiweissarten: Muskelstücke, geronnenes Hühnereiweiss. Leim verlor nicht seine Fähigkeit zu gelatiniren. QUINCKE konnte nicht einmal die Wirkung auf den Faserstoff bestätigen; er fand den Darmsaft überhaupt ganz unwirksam auf sämmtliche Nahrungsstoffe. Zu demselben Resultate gelangte auch K. B. LEHMANN[1]) bei Untersuchung des Scretes aus dem isolirten Darmstück einer Ziege. Man hat ferner vielfach künstliche Verdauungsversuche mit Extracten aus der Darmschleimhaut verschiedener Thiere angestellt. Auch bei diesen Versuchen wurde entweder gar keine Wirkung auf irgend einen Nahrungsstoff beobachtet oder nur eine ganz geringe zuckerbildende Einwirkung auf gekochtes Stärkemehl. Auf diese letztere Angabe darf gar kein Gewicht gelegt werden, denn ein auf gekochte Stärke langsam wirkendes Ferment lässt sich aus jedem Gewebe extrahiren.

Schliesslich hat in neuester Zeit DEMANT[2]) Versuche über die Wirksamkeit des Darmsaftes auch am Menschen angestellt. DEMANT hatte auf der Klinik LEUBE's in Erlangen Gelegenheit in einem

1) KARL B. LEHMANN, Pflüger's Archiv. Bd. 33. S. 180. 1884. Vergl. auch J. WENZ, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22. S. 1. 1886. Zu einem abweichenden Resultate ist bei Wiederholung der Thiry'schen Versuche an Hunden L. VELLA (Moleschott's Unt. zur Naturlehre u. s. w. Bd. 13. S. 40. 1881) gelangt: er fand den Darmsaft wirksam auf alle Hauptgruppen der Nahrungsstoffe. Eine Erklärung dieses Widerspruches ist vorläufig nicht möglich.

2) BERNH. DEMANT, Virchow's Arch. Bd. 75. S. 419. 1879. Vergl. die Beobachtung eines ähnlichen Falles von H. TURBY und T. D. MANNING, Guy's Hospital reports. 1892. p. 271.

Falle von Anus praeternaturalis nach Herniotomie aus dem unteren Darmabschnitte vollständig reinen Darmsaft zu sammeln.

Aus derjenigen der beiden Fistelöffnungen, welche dem unteren Darmabschnitte entsprach, „stülpte sich ein Theil des Darmes wurstförmig heraus". Für gewöhnlich floss nur wenig Saft aus dieser Oeffnung, reichlich dagegen nach den Mahlzeiten, und konnte dann in einem Becherglase gesammelt werden, welches ohne die Schleimhaut des Darmes zu berühren darunter gehalten wurde. Auf diese Weise wurden im Laufe eines Tages 15—25 Ccm. des Secretes erhalten. Die Secretion erfolgte also ohne irgend einen directen chemischen oder mechanischen Reiz auf die Schleimhaut, blos durch die normale reflectorische Erregung, die von den oberen Abschnitten des Verdauungscanales ausging. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass Demant es wirklich mit normalem Secrete — nicht etwa mit einem entzündlichen Transsudate der Schleimhaut, hervorgebracht durch abnorme Reizung — zu thun hatte.

Dieser von Demant untersuchte menschliche Darmsaft erwies sich als gänzlich unwirksam auf sämmtliche Eiweisskörper, auch auf Faserstoff, ebenso auf Fette. Nur auf gekochte Stärke zeigte er eine ganz geringe Einwirkung, welche in vielfachen Versuchen bei 36 bis 38° C. immer erst nach 5 Stunden eintrat. Früher liess sich keine Spur Zucker nachweisen.

Wenn also der Darmsaft auf die Nahrungsstoffe gar nicht einwirkt — welche Bedeutung hat er dann? Giebt uns seine chemische Zusammensetzung keinen Aufschluss darüber? Quincke fand den Darmsaft auffallend arm an organischen Bestandtheilen: er enthielt deren nur 0,5%, hauptsächlich Eiweiss. — Thiry hatte etwas mehr gefunden. — Die Menge der anorganischen Salze fanden beide Forscher übereinstimmend = 0,9%. Unter diesen Salzen bildet den Hauptbestandtheil kohlensaures Natron. Sowohl Thiry als auch Quincke sahen den Darmsaft auf Zusatz von Säuren aufbrausen. Dasselbe giebt Demant vom menschlichen Darmsaft an.

In diesem hohen Gehalte des Darmsaftes an kohlensaurem Natron ist offenbar seine Bedeutung zu suchen. Seine Aufgabe besteht darin, die Säuren des Darminhaltes zu neutralisiren und mit dem überschüssigen kohlensauren Natron die Fette zu emulsioniren (vergl. oben S. 176). Es handelt sich nicht blos darum, die Salzsäure des Magensaftes zu übersättigen, sondern ausserdem die bisweilen noch weit grössere Säuremenge, welche durch die Buttersäure- und Milchsäuregährung im Verdauungscanale entsteht. Die Absonderung des kohlensauren Natrons durch die Darmwand muss also um so leb-

hafter sein, je saurer der Darminhalt. Denn sobald das kohlensaure Natron übersättigt würde, müsste die Fettresorption sistirt werden. Dass dieses nicht eintrete, dafür ist durch einen Reflexmechanismus gesorgt. THIRY und QUINCKE sahen bei Reizung der Darmschleimhaut durch Säuren sofort die Secretion des alkalischen Darmsaftes lebhafter werden.

Gegen diese Auffassung, dass die Emulsionirung und Resorption der Fette durch das kohlensaure Natron des Darmsaftes zu Stande komme, ist eingewandt worden, dass die Resorption der Fette doch schon im oberen Theile des Darmes beginne, wo die Reaction des Darminhaltes stets noch sauer sei. Man sehe ja während der Verdauung die Chylusgefässe am Duodenum weiss gefärbt durch die Füllung mit Fetttröpfchen. Auch reagire bisweilen der Inhalt des ganzen Dünndarmes bis zum Coecum hinab sauer.[1] Dagegen möchte ich zu bedenken geben, dass es ja gar nicht auf die Reaction im Innern des Speisebreies ankommt, sondern nur auf die Reaction an der Berührungsfläche desselben mit der resorbirenden Darmwand. Dass diese stets alkalisch bleibt, dafür ist durch den erwähnten Reflexmechanismus gesorgt.

Es scheint mir, dass das kohlensaure Natron des Darmsaftes noch eine andere Bedeutung hat. Die Speisen werden im Magen mit Salzsäure durchtränkt; die Salzsäuremoleküle befinden sich zwischen den kleinsten Theilen der organischen Nahrungsstoffe. Wenn nun im Darme die Lösung des kohlensauren Natrons in dieselben hineindiffundirt und es zwischen den kleinsten Theilen zur Bildung von Chlornatrium unter Freiwerden von Kohlensäure kommt, so muss die frei werdende Kohlensäure die kleinsten Theile der organischen Nahrungsstoffe auseinandersprengen. Es muss zu einer Auflockerung des gesammten Speisebreies kommen und die Verdauungsfermente müssen zu allen Theilen desselben Zutritt gewinnen. So kommt die rasche Auflösung der Nahrungsstoffe im Darm zu Stande.

Ich darf nun zum Schlusse nicht verschweigen, dass dieser meiner Darstellung von der Wirksamkeit des Darmsaftes eine andere Auffassung gegenüber steht, welche von HOPPE-SEYLER vertreten wird. HOPPE-SEYLER[2]) lehrt, „dass ein besonderer Darmsaft als Secret der LIEBERKÜHN'schen Drüsen oder der Darmschleimhaut wahrscheinlich nicht existirt, dass jedenfalls bis jetzt ein Beweis seiner Existenz fehlt“. Die Uebereinstimmung der qualitativen Zusammensetzung des

1) PH. CASH, Du Bois' Arch. 1880. S. 323.

2) HOPPE-SEYLER, „Physiologische Chemie“. Berlin 1881. S. 270 u. 275. Vergl. ARTHUR HANAU, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 195. 1886.

vermeintlichen Darmsaftes mit der des Blutplasma und der Lymphe spreche dafür, dass jene Flüssigkeit, welche aus der Thiry'schen Darmfistel erhalten wurde, nichts anderes gewesen sei als ein durch die abnorme Reizung hervorgebrachtes Transsudat.

Dieser Auffassung möchte ich nur die eine Frage entgegen stellen, wie denn die Thatsache zu erklären sei, dass der Darminhalt, welcher im oberen Theile des Dünndarmes nach bereits erfolgter Zumischung des Bauchspeichels und der Galle noch sauer reagirte, im unteren Theile des Dünndarmes — trotz der fortgesetzten milchsauren, essigsauren und buttersauren Gährung — alkalisch [1]) oder doch weniger sauer ist.

Hoppe-Seyler lehrt, die als Lieberkühn'sche Drüsen bezeichneten Einstülpungen des Darmes dienten nur zur Vergrösserung der resorbirenden Darmfläche, das vermeintliche Drüsenepithel sei nur eine Fortsetzung des resorbirenden Zottenepithels. Dem gegenüber macht Heidenhain [2]) geltend, dass das Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen vom Zottenepithel morphologisch sehr verschieden sei und dass der Darminhalt niemals in die Lieberkühn'schen Drüsen eindringe, die letzteren somit nicht der Resorption dienen können.

Es bleibt uns nun von den Secreten, die in den Verdauungscanal ergossen werden, nur noch eines zu betrachten übrig — die **Galle**, das Secret der Leber. Die Gallensecretion ist nicht die einzige Function der Leber. Dieses erkennt man sogleich, wenn man die Grösse der Leber und die geringe Menge der von ihr gelieferten Galle vergleicht mit der Grösse anderer Drüsen und der Menge ihrer Secrete. Die Leber des Menschen hat ein Gewicht von 1500 bis 2000 Grm. und liefert in 24 Stunden circa 400 bis 800 Grm. Galle. [3]) Die Pa-

---

1) Gley et Lambling, Revue biologique du Nord de la France. T. I. 1888. Separatabdruck S. 3.

2) Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 43. Suppl. S. 25. 1888.

3) Ueber die Methoden zur Anlegung von Gallenfisteln und zur Bestimmung der in 24 Stunden gelieferten Gallenmenge, siehe Schwann, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 127. Blondlot, Essai sur les fonctions du foie etc. Paris 1846. Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Leipzig und Mitau 1852. S. 98. Bestimmungen der 24stündigen Gallenmenge an Menschen mit Gallenfisteln wurden ausgeführt von J. Ranke. Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. S. 39 u. 145. v. Wittich, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 181. 1872. H. Westphalen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XI. S. 588. 1873. Gerald F. Yeo und E. F. Herroun, Journ. of physiol. Vol. 5. p. 116. 1884. Copeman and Windston, Journ. of Physiology. Vol. X. p. 213. 1889. Mayo Robson, Proceedings of the Royal Society. Vol. 47. p. 499. 1890. Noel Paton and J. M. Balfour, Rep. from the Laborat. of the Royal College of Physicians. Edinburgh. Vol. 3. p. 191. 1891. Die für den Menschen angegebenen 24stündigen Gallenmengen

rotis, welche nur 24 bis 30 Grm. wiegt, liefert in derselben Zeit 800 bis 1000 Grm. Secret. Schon diese einfache Thatsache, macht es wahrscheinlich, dass die Leber noch andere Functionen haben muss. Auf die vielfachen und complicirten chemischen Processe in dieser grössten Drüse und auf die Entstehung der Galle aus den Bestandtheilen des Blutes werden wir erst später eingehen können (Vorl. 20). Hier soll uns zunächst nur das fertige Secret und seine Bedeutung für die Vorgänge im Darm beschäftigen.

Die Verdauungssecrete, die wir bisher betrachtet haben, enthalten, wenn wir von den nicht isolirbaren Fermenten absehen, keine specifischen Bestandtheile. Sie bestehen, so weit unsere Kenntniss reicht, nur aus Stoffen, die überall in unserem Körper verbreitet sind. In der Galle dagegen bilden die Hauptmasse der Trockensubstanz ganz specifische organische Verbindungen, die sonst im Thierkörper gar nicht oder nur in Spuren angetroffen werden. Diese Verbindungen wollen wir daher näher in's Auge fassen.

Den Hauptbestandtheil der Galle bilden die Natronsalze zweier complicirter Säuren: der Glycocholsäure und der Taurocholsäure. Von diesen Säuren spaltet sich die erstere beim Kochen mit Säuren und Alkalien sowie bei Einwirkung von Fermenten unter Wasseraufnahme in eine stickstofffreie Säure, die Cholalsäure, und einen stickstoffhaltigen Paarling, das Glycocoll, die letztere in Cholalsäure und einen stickstoff- und schwefelhaltigen Paarling, das Taurin.[1])

Ueber die Constitution der Cholalsäure ist trotz vielfacher Untersuchungen[2]) noch wenig bekannt. Es scheint, dass die aus

sind jedenfalls zu gering, weil in den am Menschen beobachteten Fällen von Gallenblasenfisteln der Ductus choledochus offen war und ein Theil der Galle in den Darm abfloss. Bei den Versuchen an Thieren mit Unterbindung des Ductus choledochus wurden im Verhältniss zum Körpergewicht weit grössere Gallenmengen gefunden. Bidder und Schmidt (l. c. p. 114—209) fanden beim Hunde auf 1 Kgrm. Körpergewicht in 24 Stunden 13—29 Grm. Galle, bei der Katze im Durchschnitt 14,5, beim Schaf 25,4, beim Kaninchen 136,8.

1) Das Fundament aller späteren Arbeiten über die Gallensäuren bilden die Arbeiten von Adolf Strecker in Liebig's Annalen. Bd. 65. S. 130. 1848. Bd. 67. S. 1. 1848 und Bd. 70. S. 149. 1849. Von neueren Arbeiten möchte ich auf die in Hoppe-Seyler's Laboratorium zu Strassburg ausgeführte Untersuchung von Heinrich Bayer „Ueber die Säuren der menschlichen Galle" (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 293. 1879) aufmerksam machen. Dort findet sich auch die ältere Literatur zusammengestellt.

2) In neuerer Zeit hat sich mit der Frage nach der Constitution der Cholalsäure besonders eingehend Tappeiner beschäftigt: Zeitschr. f. Biolog. Bd. 12. S. 60. 1876. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 87. Abth. 2. April 1878. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1627. 1879. Vergl. auch Latschinoff, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1518. 1879. Bd. 13. S. 1052 und 1911. 1880. Bd. 15. S. 713. 1882.

den Gallensäuren verschiedener Thiere abgespaltenen Cholalsäuren trotz der Uebereinstimmung in den meisten physikalischen und chemischen Eigenschaften doch eine verschiedene Zusammensetzung haben. Für die Cholalsäure der Menschengalle fand H. BAYER die Zusammensetzung $C_{18}H_{28}O_4$, für die am eingehendsten untersuchte Cholalsäure der Rindergalle wurde die Zusammensetzung $C_{24}H_{40}O_5$ gefunden.

Die Constitution des Glycocolls (Glycin) ist uns genau bekannt. Dasselbe lässt sich synthetisch aus Monochloressigsäure und Ammoniak darstellen, ist also Amidoessigsäure: $CH_2(NH_2)COOH$. Im freien Zustande ist diese Verbindung im Thierkörper nicht nachweisbar, wohl aber tritt sie noch mit einer anderen Säure, als der Cholalsäure, gepaart auf als Hippusäure. Wir werden ihr bald noch begegnen. Sie entsteht im Thierkörper ohne Zweifel aus dem Eiweiss. Künstlich lässt sie sich durch Kochen mit verdünnten Säuren aus dem Leim abspalten, und der Leim ist ein Abkömmling des Eiweisses. Von der Darstellung aus dem Leim hat die Amidoessigsäure den Namen Glycocoll, Leimsüss.

Das Taurin verräth seine Abstammung vom Eiweiss schon durch seinen Schwefelgehalt. Die Synthese desselben ist KOLBE[1]) auf folgendem Wege gelungen: Chloräthylsulfonsaures Silber: $C_2H_4ClSO_3Ag$ mit concentrirtem wässerigem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr auf 100° C. erhitzt giebt Chlorsilber und Amidoäthylsulfonsäure: $C_2H_4(NH_2)SO_3H$. Diese ist vollkommen identisch mit dem aus der Galle dargestellten Taurin.

Das Mengenverhältniss der Tauro- und Glycocholsäure ist in der Galle verschiedener Säugethiere ein verschiedenes: in der Rindergalle prävalirt die Glycocholsäure, die Galle der Fleischfresser scheint nur Taurocholsäure zu enthalten; jedenfalls gilt dieses von der Hundegalle.[2]) In der Galle des Menschen finden sich beide Säuren in sehr wechselndem Verhältnisse, stets aber prävalirt die Glycocholsäure.[3])

---

und Bd. 18. S. 3039. 1885, ferner HAMMARSTEN, Nova Acta Reg. Soc. Scient. Upsal. Ser. III. 1881. KUTSCHEROFF, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 2325. 1879 und CLÈVE, Compt. rend. T. 91. p. 1073. 1880 und Oefversigt af Kongl. Vetenskaps. Akad. förh. Nr. 4. 1882.

1) KOLBE, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 122. S. 33. 1862.

2) STRECKER, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 70. S. 178. 1849. HOPPE-SEYLER, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 89. S. 283. 1863.

3) O. JACOBSEN, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 6. S. 1026. 1873. TRIFANOWSKI, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 492. 1874. SOCOLOFF, ebend. Bd. 12. S. 54. 1876. HAMMARSTEN, Upsala Läkareförenings förhandlingar. 13. 574. 1878. HOPPE-SEYLER, „Physiologische Chemie“, Berlin 1881. S. 301. GERALD F. YEO und E. F. HERROUN, Journ. of physiol. Vol. 5. p. 116. 1884.

Jacobsen fand sogar in einem Falle die menschliche Galle vollkommen schwefelfrei. In drei anderen Fällen war der Schwefel nur als Sulfat in der Galle enthalten.[1]

Zu den specifischen Gallenbestandtheilen gehören ferner die Gallenfarbstoffe, von denen in der Galle der meisten Wirbelthiere zwei enthalten sind: ein rothbrauner, das Bilirubin, und ein grüner, das Biliverdin. Der zweite entsteht leicht durch Oxydation aus dem ersten. Je nach dem Ueberwiegen des einen oder des anderen und je nach der Menge derselben ist die Galle gelb, braun oder grün gefärbt. Beide Farbstoffe sind krystallinisch dargestellt worden. Das Bilirubin hat die Zusammensetzung: $C_{32}H_{36}N_4O_6$, das Biliverdin: $C_{32}H_{36}N_4O_8$.[2] Sie stehen in naher genetischer Beziehung zu dem Hämatin, dem eisenhaltigen-Paarling des Hämoglobins, und wir werden auf ihre Entstehung aus diesem später näher einzugehen haben. Beide Farbstoffe verhalten sich wie Säuren: sie bilden mit Alkalien lösliche, mit alkalischen Erden unlösliche Verbindungen. Auf der Bildung letzterer innerhalb der Gallenwege unter noch nicht erforschten Bedingungen beruht die Entstehung gewisser Gallensteine. In der normalen Galle ist die Menge der Farbstoffe stets sehr gering. Stadelmann[3] fand beispielsweise in der 24 stündigen Galle eines Hundes im Durchschnitt 0,16 Grm. Bilirubin. Auch scheint es, dass diese Farbstoffe für die Vorgänge im Darme von gar keiner Bedeutung sind.

Ausser diesen specifischen Bestandtheilen enthält die Galle stets noch Seifen, Lecithin und Cholesterin (siehe Vorles. 6). Die Menge des letzteren ist bedeutend: sie kann bis $2^1/_2$ % betragen. Sie ist in reinem Wasser absolut unlöslich und wird in der Galle gelöst erhalten durch die Seifen und die gallensauren Salze. Unter nicht näher gekannten pathologischen Bedingungen gelangt das Cholesterin in den Gallenwegen zur Abscheidung und bildet Concremente, welche theils rein, theils mit Bilirubinkalk und kohlensaurem Kalk gemischt sind. —

Zu den constanten Gallenbestandtheilen gehört schliesslich noch das Mucin. Dasselbe ist jedoch nicht ein Product der Leberzellen, sondern der Epithelzellen, welche die Schleimhaut der grösseren

1) O. Jacobsen, l. c. p. 1028.

2) Städeler, Vierteljahrsschrift der Züricher naturf. Ges. Bd. 8. S. 1. 1863. Ann. d. Chem. Bd. 132. S. 323. 1864. Thudichum, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 104. S. 193. 1868. Maly, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 104. S. 28. 1868 oder Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 57. Abth. 2. Februar 1868. Bd. 70. Abth. 3. Juli 1874. Bd. 72. Abth. 3. Oct. 1875. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 181. S. 106. 1876.

3) Ernst Stadelmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 15. S. 349. 1882.

Gallenwege, insbesondere der Gallenblase bekleiden. Die eingehendsten Untersuchungen über die chemischen Eigenschaften des Mucins hat in neuester Zeit Landwehr [1]) ausgeführt. Er kommt zu dem Resultate, dass das Mucin eine Verbindung von Eiweiss mit einem colloïdalen Kohlehydrate ist, welches letztere er als „thierisches Gummi" bezeichnet.

Als Beispiele für die sehr wechselnde quantitative Zusammensetzung der menschlichen Galle führe ich die folgenden Analysen an:

In 1000 Th. Galle	Aus der Gallenblase gewonnen							Fistelgalle
	Frerichs [2])		Gorup-Besanez [3])		Trifanowsky [4])		Hoppe-Seyler [5])	Jacobsen [6])
	18j. Mann Tod durch den Strang	22j. Mann Tod durch Verwundung	49j. Mann enthauptet	29j. Frau enthauptet	Aus Gallenblasen bei Sectionen gesammelt I	II	Leichen entnommen	
Wasser	860,0	859,2	822,7	898,1	908,8	910,8	—	977,4
Feste Stoffe	140,0	140,8	177,3	101,9	91,2	89,2	—	22,6
Mucin	} 26,6	29,8	22,1	14,5	24,8	13,0	12,9	} 2,3
Andere in Alkohol unlösliche Stoffe					4,6	14,6	1,4	
Taurochols. Natron	} 120,2	91,4	107,9	56,5	7,5	19,3	8,7	—
Glycochols. Natron					21,0	4,4	30,3	10,1
Palmitins. u. stearins. Natron	—	—	—	—	} 8,2	16,3	13,9	1,4
Oelsaures Natron	—	—	—	—				} 0,10
Fett	3,2	9,2	} 47,3	30,9	} 5,2	3,6	7,3	
Lecithin	—	—				0,2	5,3	0,05
Cholesterin	1,6	2,6			2,5	3,4	3,5	0,56
Anorganische Salze	6,5	7,7	10,8	6,3	—	—	—	8,5
KCl	—	—	—	—	—	—	—	0,28
NaCl	2,5	2,0	—	—	—	—	—	5,5
Na_2CO_3	—	—	—	—	—	—	—	0,95
Na_3PO_4	2,0	2,5	—	—	—	—	—	1,3
$CaCO_3$	—	—	—	—	—	—	—	—
$Ca_3(PO_4)_2$	} 1,8	2,8	—	—	—	—	—	0,37
$Mg_2P_2O_7$			—	—	—	—	—	Spur
$CaSO_4$	0,2	0,4	—	—	—	—	—	—
$FePO_4$	Spur	Spur	—	—	—	—	Spur	Spur

1) H. A. Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 114 und 122. 1883. und Bd. 9. S. 361. 1885, ferner Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. S. 369. Vergl. auch O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 163. 1887.

2) Frerichs, Hannover Ann. Jahrg. 5. Hft. I. 1845.

3) v. Gorup-Besanez, Prager Vierteljahrschr. Bd. 3. S. 86. 1851.

4) Trifanowsky, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 492. 1874.

5) Hoppe-Seyler, „Physiologische Chemie". Berlin 1881. S. 301.

6) O. Jacobsen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 6. S. 1026. 1873. „Die Galle wurde in Zwischenräumen von wenigen Tagen durch eine mehrere Wochen lang geöffnete Gallenfistel einem kräftigen Manne entnommen."

Man ersieht aus diesen Analysen, dass die der Gallenblase entnommene Galle weit concentrirter ist als die aus der Fistel gewonnene. Es findet also eine Wasserresorption in der Gallenblase statt. Hiermit im besten Einklange stehen die Analysen der Hundegalle von HOPPE-SEYLER[1]), welcher „die in der Blase gefundene, während des nüchternen Zustandes angesammelte Galle mit dem aus temporärer Fistel von demselben Thiere gewonnenen Secrete verglich".

100 Gewichtstheile Galle enthalten:

	Blasengalle		Frisch secernirte Galle	
	I	II	I	II
Mucin	0,454	0,245	0,053	0,170
Taurocholsaures Alkali	11,959	12,602	3,460	3,402
Cholesterin	0,449	0,133	0,074	0,049
Lecithin	2,692	0,930	0,118	0,121
Fette	2,841	0,083	0,335	0,239
Seifen	3,155	0,104	0,127	0,110
Andere, in Alkohol nicht lösliche organische Stoffe	0,973	0,274	0,442	0,543
Anorganische Stoffe in Alkohol nicht gelöst	0,199	—	0,408	—
Hierin: K_2SO_4	0,004	—	0,022	—
Na_2SO_4	0,050	—	0,046	—
NaCl [2])	0,015	—	0,185	—
Na_2CO_3	0,005	—	0,056	—
$Ca_32(PO)_4$	0,080	—	0,039	—
$FePO_4$	0,017	—	0,021	—
$CaCO_3$	0,019	—	0,030	—
MgO	0,009	—	0,009	—

Nachdem wir so die Zusammensetzung der Galle kennen gelernt, wenden wir uns nun zu der Frage nach der Bedeutung derselben für die Vorgänge im Darme. Ueber diese Frage ist viel gestritten worden. Man hat sogar der Galle jede Bedeutung für irgend welche Lebensfunctionen abgesprochen und sie für ein Excret erklärt wie den Harn. Gegen diese Annahme spricht schon die einfache anatomische Thatsache, dass die Galle in's Duodenum sich ergiesst, also in den Anfang des Darmes. Wäre die Galle ein Excret, so müssten wir erwarten, dass der Ductus choledochus in das unterste Ende des Rectums mündete, wie die Ureteren in die Cloake bei den niederen Wirbelthieren. Die Galle muss also auf dem langen Wege durch den ganzen Darmcanal doch noch irgend welche Aufgaben zu erfüllen haben.

1) HOPPE-SEYEER, „Physiologische Chemie". Berlin, Hirschwald. 1881. S. 302.

2) Der grösste Theil des NaCl war durch Alkohol gelöst und nicht bestimmt.

Gegen die Annahme, dass die Galle ein Auswurfsstoff sei, spricht auch der Umstand, dass ihre Bestandtheile zum grössten Theile vom Darm aus wieder resorbirt werden. Die Gallensäuren, welche den Hauptbestandtheil bilden, werden durch die im Darme wirksamen Fermente gespalten in Cholalsäure und die Paarlinge. Das Glycocoll, eine sehr leicht lösliche Verbindung, verschwindet vollständig.[1]) Von der Cholalsäure wird nur ein sehr kleiner Theil in den Faeces ausgeschieden. Ueber die Schicksale des Taurins wissen wir nichts Sicheres.[2])

Wäre die Galle ein Excret wie der Harn, so müsste die Menge des Stickstoffs und des Schwefels in der Galle proportional der Menge des im Körper zersetzten Eiweisses sich ändern. Dieses aber ist thatsächlich nicht der Fall. Wir wissen aus den Versuchen, welche Kunkel[3]) und Spiro[4]) an Gallenfistelhunden angestellt haben, dass nur ein kleiner Theil von dem Schwefel und Stickstoff des zugeführten Eiweisses in der Galle wiedererscheint und dass diese Menge mit steigender Eiweisszufuhr sich nur wenig ändert. Wurde die mit der Nahrung dem Hunde zugeführte Eiweissmenge auf das achtfache gesteigert, so stieg die in der Galle ausgeschiedene Schwefel- und Stickstoffmenge nur auf das Doppelte.

Alle diese Thatsachen sprechen dafür, dass der Galle die Bedeutung eines Secretes zukomme, wie den übrigen Secreten, welche sich in den Verdauungscanal ergiessen und eine nachweisbar wichtige Rolle in dem Verdauungsprocesse spielen. Die folgende Thatsache aber weist der Galle wiederum eine Sonderstellung an. Die Secretion der Galle beginnt schon im dritten Monat des Embryonallebens, die Thätigkeit aller anderen Drüsen, deren Secret in den Verdauungscanal sich ergiesst, erst nach der Geburt mit der ersten Nahrungsaufnahme.[5]) Gegen die Auffassung der Galle als Verdauungs-

---

1) Ueber die weiteren Schicksale des Glycocolls siehe unten Vorles. 17.

2) Die eingehendsten Untersuchungen über die Schicksale des Taurins hat Salkowski ausgeführt: Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 5. Hft. 13. 1872. Bd. 6. S. 744, 1191 und 1312. 1873. Virchow's Arch. Bd. 58. S. 460. 1873.

3) A. Kunkel, Unt. über den Stoffwechsel in der Leber. Würzburg 1875. Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Sitzung vom 14. Nov. 1875. Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 344. 1876.

4) P. Spiro, Du Bois' Arch. 1880. Supplementband. S. 50 (aus dem Laboratorium von Ludwig in Leipzig).

5) Zweifel, Unt. über den Verdauungsapparat des Neugeborenen. Berlin 1874. Eine Zusammenstellung der ziemlich umfangreichen Literatur über das Verhalten der Verdauungsdrüsen im Embryonalleben findet sich bei W. Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885. S. 306 ff.

secret spricht ferner die Beobachtung LUKJANOW's [1]), welcher bei hungernden Meerschweinchen die Gallensecretion nur wenig vermindert fand.

Man hat die Frage nach der Bedeutung der Galle für die Vorgänge im Darme dadurch zu entscheiden gesucht, dass man die Störungen in der Verdauung bei Ableitung der Galle nach aussen beobachtete. [2]) Es hat sich dabei herausgestellt, dass die Gallenfistelhunde Eiweiss und Kohlehydrate ebenso vollständig verdauen wie normale Hunde. Mit magerem Fleisch und Brod kann man sie ganz gut ernähren. Der einzige Nahrungsstoff, den sie nicht vollständig verdauen können, ist das Fett. Von diesem erscheint stets ein bedeutender Theil — bei reichlicher Aufnahme mehr als die Hälfte — im Kothe wieder. Der Koth erscheint deshalb hellgrau bis weiss gefärbt. Es liegt dieses nicht etwa an dem Mangel der Gallenfarbstoffe, wie man geglaubt hat. Die schwarze Farbe des normalen Fleischkothes wird nicht durch Gallenfarbstoffe bedingt, sondern durch Hämatin und Schwefeleisen. Extrahirt man den hellgrauen Koth eines Gallenfistelthieres oder eines Ikterischen mit Aether, welcher das Fett löst, so tritt die dunkle Farbe wieder hervor. In Folge der mangelhaften Fettresorption können auch die übrigen Nahrungsstoffe nicht vollständig verdaut werden. Das Fett umschliesst die Eiweissstoffe und diese werden durch die Fäulnissorganismen des Darmes zersetzt. Daraus erklärt sich der Fäulnissgeruch der Faeces und Darmgase bei den Gallenfistelhunden. Auch der Athem der Thiere nimmt einen aashaften Geruch an. Bei fettfreier Nahrung bleiben diese Erscheinungen aus.

Viele der beobachteten Gallenfistelhunde magerten ab und einige gingen unter allen Symptomen des Verhungerns zu Grunde. Dieses ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, wie hoch die Verbrennungswärme der Fette und wie schwer diese intensive Kraftquelle durch andere Nahrungsstoffe zu ersetzen ist. Es sind sehr grosse Mengen

---

1) S. M. LUKJANOW, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 16. S. 87. 1891.

2) SCHWANN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 127. BLONDLOT, Essai sur les fonctions du foie et de ses annexes. Paris 1846. BIDDER und SCHMIDT, l. c. KÖLLIKER und MÜLLER, Verh. d. phys. med. Ges. zu Würzburg. Bd. 5. S. 232. 1854. Bd. 6. 1855. ARNOLD, Zur Physiologie der Galle. Denkschrift für Tiedemann. Mannheim 1854 und „Die physiologische Anstalt der Universität Heidelberg“ 1858. C. VOIT, Beitr. z. Biolog. Festgabe TH. L. W. BISCHOFF zum Doctorjubiläum. Stuttgart. 1882. S. 104. F. RÖHMANN, Pflüger's Arch. Bd. 29. S. 509. 1882. Im besten Einklange mit den Beobachtungen an den Gallenfistelhunden stehen die Beobachtungen an Ikterischen. Siehe hierüber: FRIEDRICH MÜLLER, Sitzungsberichte der physikal. med. Ges. zu Würzburg 1885. Nr. 7.

Eiweiss und Kohlehydrate dazu erforderlich, und auch die Verdauung dieser wird durch das nicht resorbirte Fett gestört. Deshalb konnten nur diejenigen Gallenfistelhunde ihr Körpergewicht behaupten, welche möglichst fettfreie Nahrung erhielten und sehr grosse Mengen derselben bewältigten.

Es steht also unzweifelhaft fest, *dass die Galle die Fettresorption befördert*. Diese Fähigkeit erklärt sich aus der (S. 176) bereits erwähnten emulsionirenden Wirkung, welche die Galle auf die Fette ausübt. Die Galle theilt diese Eigenschaft, wie wir sahen, mit dem Pankreas- und Darmsafte. Damit im besten Einklange steht die Thatsache, dass nach Ableitung der Galle die Fettresorption nicht vollständig aufgehoben, sondern nur vermindert wird. Es könnte indessen sein, dass die Galle nicht blos durch die Emulsionirung die Fettresorption fördert. Wistinghausen[1]) zeigte, dass Oel durch eine mit Galle getränkte thierische Membran zu einer gallehaltigen Flüssigkeit ohne Anwendung von Druck hindurchgeht, durch eine mit Wasser getränkte Membran dagegen nur unter hohem Druck. Aber die Darmwand verhält sich nicht wie eine todte Membran. Thanhoffer[2]), welcher zuerst am Froschdarm die activen Functionen der Epithelzellen bei der Fettresorption (vergl. oben S. 5 und 6) beobachtete, giebt zugleich an, dass die Bewegung der Protoplasmafortsätze lebhafter wird, wenn die Epithelzellen mit Galle benetzt werden.

Eine Einwirkung der Galle auf Eiweissstoffe konnte bei künstlichen Verdauungsversuchen ausserhalb des Organismus nicht nachgewiesen werden. Eine geringe diastatische Wirkung wird zwar angegeben; aus den angeführten Gründen (S. 185) aber ist darauf gar kein Gewicht zu legen.

Die Beförderung der Fettresorption kann jedoch nicht die einzige Function der Galle sein. Dagegen spricht schon die einfache Thatsache, dass die Menge der secernirten Galle bei den Thieren mit fettarmer Nahrung, den Pflanzenfressern, weit grösser ist als bei denen mit fettreicher Nahrung, den Fleischfressern. (Vergl. oben S. 189 Anm.).

Man hat der Galle auch eine antiseptische Wirkung zugeschrieben. Man berief sich auf die erwähnten Fäulnisserscheinungen

---

1) Wistinghausen, Experimenta quaedam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Diss. Dorpat 1851. Eine Uebersetzung dieser Dissertation ist im Jahre 1873 in Du Bois' Arch. S. 137 von J. Steiner veröffentlicht worden.

2) Ludwig von Thanhoffer, Pflüger's Arch. Bd. 8. S. 406. 1874.

im Darm der Gallenfistelthiere. Diese Fäulnisserscheinungen aber sind, wie bereits dargelegt wurde, anders zu deuten: sie hängen nur indirect mit dem Wegfall der Galle zusammen. Dass die antiseptische Wirkung der Galle jedenfalls nur eine geringe sein könne geht aus der einfachen Thatsache hervor, dass die Galle sich selbst gegen Fäulniss nicht zu schützen vermag. Jeder, der mit der Untersuchung von Galle sich befasst hat, weiss, dass dieselbe schon bei Zimmertemperatur nach wenigen Tagen einen starken Fäulnissgeruch wahrnehmen lässt. In neuester Zeit hat die Lehre von der antiseptischen Wirkung der Galle in MALY und EMICH [1]) wiederum Vertreter gefunden. Dieselben geben an, dass die Gallensäuren, insbesondere die Taurocholsäure, die Entwicklung von Fäulnisserregern hindern, dass die „Wirkung der Taurocholsäure in manchen Fällen wenig hinter der der Salicylsäure und des Phenols zurückbleibt". Durch V. LINDBERGER [2]), sowie durch GLEY und LAMBLING [3]) ist diese Angabe bestätigt worden. Jedenfalls aber wirken nur die freien Gallensäuren fäulnisswidrig, nicht ihre Salze. Es erklärt sich daraus, dass die Galle selbst, welche alkalisch oder neutral ist, ausserhalb des Körpers rasch fault. Im oberen Theile des Dünndarmes aber bei der dort herrschenden sauren Reaction können die Gallensäuren ihre antiseptische Wirkung entfalten.

---

1) MALY und FR. EMICH, Monatshefte für Chemie. Bd. 4. S. 89. 1883.

2) V. LINDBERGER, Bulletin de la soc. imp. des naturalistes de Moscou. 1884.

3) GLEY & LAMBLING, Revue biologique du Nord de la France. T. I. 1888.

Zwölfte Vorlesung.

Die Resorptionswege und die nächsten Schicksale der resorbirten Nahrungsstoffe.

Unsere bisherigen Betrachtungen haben uns die Schicksale der Nahrungsstoffe im Darme, ihre Vorbereitungen zur Resorption kennen gelehrt. Wir wenden uns nun zu der Frage, welche Wege die Nahrungsstoffe bei der Resorption einschlagen.

Auf diese Frage haben die Untersuchungen Ludwig's und seiner Schüler Röhrig [1]), Zawilski [2]), v. Mering [3]) und Schmidt-Mülheim [4]) eine unerwartete Antwort gegeben. Bis auf die neueste Zeit war man geneigt anzunehmen, der Hauptstrom der Nahrungsstoffe vom Darme bewege sich durch den Ductus thoracicus. Die Versuche Ludwig's haben aber gezeigt, dass diesen Weg nur die Fette einschlagen. Der ganze Strom der wässerigen Lösungen — Kohlehydrate, Eiweisskörper, Salze u. s. w. — wählt den anderen Weg vom Darm zum Herzen, den Weg durch das Pfortadersystem und die Leber. Die wässerigen Lösungen durchdringen die Wandungen der Blutcapillaren, welche die innere Darmfläche umspinnen, und gelangen direct ins Blut. Nur die Fetttröpfchen werden durch active Bewegungen der Epithelzellen in die Anfänge der Chylusbahnen befördert. [5])

Legt man bei einem lebenden Hunde die Stelle blos, wo der Ductus thoracicus in die Halsvene mündet [6]), so kann man in den

---

1) A. Röhrig, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Math. phys. Classe. Bd. 26. S. 1. 1874.

2) Zawilski, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig Jahrg. 11. 1876. S. 147.

3) von Mering, Du Bois' Arch. 1877. S. 379.

4) Ad. Schmidt-Mülheim, ebend. S. 549.

5) Ueber die ersten Wege der Fetttröpfchen bei der Resorption vergl. oben S. 5 und 6.

6) Ueber die Methode der Operation und die Controle durch die später ausgeführte Section siehe A. Röhrig, l. c. p. 12 u. 13 und Schmidt-Mülheim, l. c. p. 559—561.

Ductus eine Canüle einführen und die Menge des in der Zeiteinheit ausfliessenden Chylus bestimmen. Es stellte sich nun die überraschende Thatsache heraus, dass diese Menge während der Verdauung nicht grösser ist als beim nüchternen Thiere.[1] Der Unterschied besteht nur darin, dass die Flüssigkeit beim nüchternen Thiere durchscheinend ist, beim verdauenden dagegen durch die Füllung mit Fetttröpfchen weiss und undurchsichtig.

Die Menge des **Zuckers** dagegen wurde im Chylus während der Verdauung von Stärke und Zucker nicht grösser gefunden als beim hungernden Thiere — 0,1 bis 0,2 % —.[2] Der Zuckergehalt des Chylus war stets derselbe wie in der Lymphe aus dem Halsstamme und im Serum[3] des arteriellen Blutes. Der Zucker des Chylus war also mit den Bestandtheilen des Blutplasma durch die Wandungen der Darmcapillaren in die Chylusbahnen übergetreten. Vom Darm aus war kein Zucker in den Chylus gelangt.

Aus dem Ductus thoracicus eines Hundes, der 100 Grm. Traubenzucker und 100 Grm. Stärke verzehrt hatte, flossen während der nächsten 4½ Stunden nach dieser Mahlzeit 350 Ccm. Chylus mit nur 0,45 Grm. Zucker.[4]

Wir werden also zu dem Schlusse gezwungen, dass der Zucker vom Darme aus direct in die Blutcapillaren und ins Pfortadersystem gelangt.

Nun aber sehen wir, dass der Zuckergehalt im Blute auch nach Aufnahme einer an Kohlehydraten reichen Mahlzeit nicht steigt. Ein erwachsener Mensch hat ca. 5 Liter Blut und in jedem Liter 0,5 bis 1,5 Grm. Zucker, selten mehr als 2 Grm., im Gesammtblut also nicht mehr als höchstens 10 Grm. Dieses Quantum bleibt das gleiche beim Hunger und bei reichlichster Nahrungszufuhr. Nach einer an Kohlehydraten reichen Mahlzeit können im Laufe weniger Stunden bis 400 Grm. Zucker ins Blut gelangen. Wo bleibt dieser Zucker? Er kann nicht immer in dem Maasse, als er resorbirt wird, auch sogleich als Kraftquelle verbraucht werden, insbesondere wenn der Körper ruht und nicht viel Wärme zu produciren braucht. Der Zucker muss also irgendwo und in irgend einer Form aufgespeichert werden als Vorrath an Spannkräften für spätere Leistungen.

---

1) Zawilski, l. c. p. 161 u. 162.

2) von Mering, l. c. p. 398 ff. und p. 382—384.

3) Die Blutkörperchen enthalten keinen Zucker oder doch nur sehr geringe Mengen. Siehe von Mering, l. c. p. 382 und A. M. Bleile, Du Bois' Arch. 1879. S. 62 ff.

4) von Mering, l. c. p. 398.

Es liegt nahe, an das Glycogen zu denken, ein colloïdes Kohlehydrat, welches wir später näher werden kennen lernen (siehe unten Vorles. 20) und welches in der Leber und in den Muskeln aufgespeichert ist. Wir wissen, dass diese Glycogenvorräthe beim Hunger und bei der Arbeit allmählich schwinden (siehe unten Vorles. 20 u. 21) und nach Aufnahme von Kohlehydraten rasch wachsen.

Aber als Glycogen allein können die grossen Zuckermengen, die häufig in kurzer Zeit vom Darm aus ins Blut gelangen, nicht aufgespeichert werden. Der Glycogenvorrath in der Leber beträgt beim Menschen niemals mehr als ca. 150 Grm. Ein gleiches Quantum kann in der gesammten Muskulatur aufgespeichert werden. Dieser Vorrath aber ist zur Zeit, wo wir dem Körper wieder neue Kohlehydrate zuführen, noch lange nicht verbraucht; er verschwindet erst nach mehrwöchentlichem Hunger. Wenn wir also nach einer reichlichen Mahlzeit im Laufe weniger Stunden bis 400 Grm. Zucker ins Blut eintreten lassen, so kann nur ein kleiner Theil davon als Glycogen aufgespeichert werden. Wir müssen annehmen, dass ein grosser Theil weiter umgewandelt wird in Fett. Als Fett können sehr grosse Nahrungsvorräthe im Bindegewebe aller Organe aufgespeichert werden. Wir werden später (Vorles. 22) sehen, dass thatsächlich Kohlehydrate in Fett umgewandelt werden in unseren Geweben.

Wir müssen uns also beim gegenwärtigem Stande unseres Wissens folgende Vorstellung über das Verhalten des resorbirten Zuckers in unserem Körper bilden:

Der Zucker ist ein wichtiger Nahrungsstoff; er ist eine wichtige Kraftquelle für die Muskeln und wahrscheinlich für alle contractilen Gebilde. Deshalb ist dafür gesorgt, dass er beständig in bestimmter Menge mit dem Blute durch alle Gewebe circulirt. Steigt seine Menge im Blute über 3 pro Mille, so wird er durch die Niere ausgeschieden. (Vergl. Vorles. 23.) Dieser Verlust des kostbaren Nahrungsstoffes wird dadurch verhütet, dass die Leber und die Muskeln jeden Ueberschuss über die Norm, welcher bei rascher Resorption ins Blut gelangt, sofort als Glycogen aufspeichern. Tritt in Folge des Verbrauches bei der Arbeit und Wärmeproduction ein Sinken des Zuckergehaltes im Blute unter die Norm ein, so geben die Muskeln und die Leber sofort einen Theil des Glycogens als Zucker wieder dem Blute zurück. Reicht der Glycogenvorrath nicht aus, so wird Fett in Zucker umgewandelt und dem Blute zugeführt. Wir werden später (Vorles. 20) die Gründe kennen lernen, welche für eine solche Umwandlung sprechen. Thatsächlich sieht man auch nach lange fortgesetztem Hunger, wenn der Glycogenvorrath schon

lange verbraucht ist, den Zuckergehalt des Blutes immer constant bleiben. Auch aus Eiweiss wird wahrscheinlich Zucker gebildet (s. Vorles. 20).

Es fragt sich nun: wenn für die Constanz des Zuckergehaltes im Blute so gut gesorgt ist, warum begegnen wir nicht ähnlichen Vorrichtungen zur Regulirung des Fettgehaltes? Der Fettstrom ergiesst sich frei in die Vena anonyma — also fast direct ins Herz! Kann daraus nicht auch eine Gefahr erwachsen? Das Blut wird in der That häufig vom Fettstrom überschwemmt. Entzieht man einem Hunde ein paar Stunden nach Aufnahme einer fettreichen Mahlzeit Blut und defibrinirt dasselbe, so erscheint nach Senkung der Blutkörperchen das abgeschiedene Serum milchweiss und bisweilen setzt sich oben eine förmliche Rahmschicht ab. Dennoch ist dieser Fettreichthum des Blutes völlig ungefährlich, weil die Fetttröpfchen so klein sind, dass sie ungestört durch die Capillaren circuliren. Allmählich verschwindet das Fett wieder aus dem Blute, offenbar dadurch, dass es die Wandungen der Capillaren durchwandert und in den Zellen des Bindegewebes abgelagert wird (vergl. Vorles. 22). Denn an eine Zerstörung des Fettes innerhalb der Blutbahn ist nicht zu denken. Wir wissen, dass im Blute keine Oxydationsprocesse verlaufen (siehe Vorles. 15).

Ganz anders verhält sich das Fett, welches unter abnormen Bedingungen ins Blut gelangt. Bei Knochenbrüchen — durch Zertrümmerung des fettreichen Knochenmarkes — oder bei Verletzung fettreicher Weichtheile werden häufig Fetttröpfchen in die Lymphbahnen hineingesogen und mit dem Lymphstrom ins Blut geführt. Ist die Fettmenge bedeutend, so verstopfen die grossen Fetttropfen in weiter Ausdehnung die Lungencapillaren; es entsteht Lungenödem und es kommt vor, dass die Verletzten unter den Erscheinungen zunehmender Athemnoth sterben. Auch zur Ausscheidung von Fett durch die Nieren kann es kommen, und das Auftreten von Fetttropfen im Harn nach Knochenbrüchen ist keine Seltenheit.

Man könnte nun fragen, warum denn dieses aus den Geweben ins Blut gelangende Fett nicht auch zu kleinsten Tröpfchen emulsionirt wird, da das Blut doch kohlensaures Natron und andere basische Alkalisalze enthält. Die Antwort hierauf wird man finden, wenn man sich der bereits (S. 176) erwähnten Thatsache erinnert, dass das kohlensaure Natron nur solches Fett zu emulsioniren vermag, welchem etwas freie Fettsäure beigemengt ist, nicht die neutralen Glyceride des frischen Fettes. Frischer aber kann das Fett gar nicht sein, als wenn es unmittelbar aus dem lebenden Gewebe in den Blutstrom hineingerissen wird.

Die Frage, ob alles Fett vom Darme in die Chylusbahnen übertritt, oder ob ein Theil auch direct durch die Wandung der Blutcapillaren der Darmzotten ins Blut gelangt, konnte bisher noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. Jedenfalls aber scheint der letztere Theil nur unbedeutend zu sein. ZAWILSKI fand in dem Blute eines mit fettreicher Nahrung gefütterten Hundes, bei welchem der Chylusstrom nach aussen abgeleitet war, nur sehr wenig Fett. Wäre die Fettmenge, welche in die Blutcapillaren der Darmzotte eintritt, eine erhebliche, so könnte man erwarten, dass nach Aufnahme fettreicher Nahrung der Fettgehalt im Pfortaderblute nachweislich höher sei als im arteriellen Blute. Vergleichende Bestimmungen, welche an beiden Blutarten in HEIDENHAIN's[1]) Laboratorium ausgeführt wurden, ergaben einen ganz gleichen Fettgehalt. Im Mittel aus 5 Analysen der Blutproben von 5 Hunden wurde gefunden:

	Trockenrückstand	Fettgehalt im Gesammtblut	Fettgehalt im Trockenrückstand
Carotis	22,34 %	0,86 %	3,65 %
Pfortader	22,84 =	0,85 =	3,35 =

Es bleibt uns noch die Frage zu besprechen übrig, welche Wege das **Eiweiss** nach der Resorption einschlägt. Bei den Versuchen zur Beantwortung dieser Frage stösst man auf besondere Schwierigkeiten, weil die Eiweisskörper ja bereits den Hauptbestandtheil des Blutes und der Lymphe ausmachen. Bedenken wir, wie gross die Blutmenge ist, welche in der Zeiteinheit die Capillaren des Darmes durchströmt, so können wir gar nicht erwarten, eine Zunahme des Eiweissgehaltes im Blute in Folge der Resorption vom Darme aus nachweisen zu können. LUDWIG und SCHMIDT-MÜLHEIM schlugen deshalb einen anderen Weg ein. Sie unterbanden den Ductus thoracicus und fanden, dass in Folge dessen die Eiweissresorption in keiner Weise gehindert wurde, dass also das Eiweiss den anderen Weg, den durch die Pfortader einschlägt. Es sei mir gestattet die Beschreibung eines dieser Versuche[2]) wörtlich anzuführen:

„Körpergewicht des Hundes 14,37 Kgrm. Der durch 4tägiges Hungern vorbereitete Hund setzt unmittelbar vor der Operation seinen Harn ab. Es werden nunmehr die Hals- und Armvenen und Lymphstämme beider Seiten unterbunden. Eine Stunde nach der Operation frisst der Hund 400 Grm. und am nächsten Nachmittage aber-

1) HEIDENHAIN, Pflüger's Arch. Bd. 41. Supplementheft. S. 95. 1888.

2) SCHMIDT-MÜLHEIM, l. c. p. 565. Vers. V.

mals 400 Grm. Fleisch. Sein Befinden bleibt ein vorzügliches. 48 Stunden nach der Operation wird das Thier durch Eröffnung der Carotiden getödtet. Bei der Obduction findet sich eine vollkommene Absperrung des Chylus von der Blutbahn. Der Inhalt des Verdauungsapparates besitzt 7,37 Grm. N. Hieraus ergiebt sich, *dass nach völliger Unterbrechung des Chylusstromes 583,24 Grm. Fleisch resorbirt worden sind.* Der nach der Operation secernirte Harn enthält 21,95 N, also ein der resorbirten Nahrung entsprechendes Quantum".

Vier andere in derselben Weise ausgeführte Versuche ergaben dasselbe Resultat. Wir sehen also, *dass auch das Eiweiss wie alle in Wasser gelösten Nahrungsstoffe durch die Wandungen der Darmcapillaren direct ins Blut gelangt.*

Es drängt sich uns nun die Frage auf: *Muss alles Eiweiss, um diesen Weg einschlagen zu können, vorher peptonisirt worden sein oder kann ein Theil des Eiweisses auch als solches resorbirt werden?*

A priori steht der Annahme, dass Eiweiss unverändert resorbirt werde, nichts im Wege. Wenn thatsächlich mikroskopisch sichtbare Fetttröpfchen — ja sogar ganze Leucocyten — die Blutcapillaren verlassen und die Gewebe des Körpers durchwandern — warum sollte nicht auch ein Eiweissmolekül seinen Weg durch die Capillarwand finden? Einen experimentellen Beweis haben Voit und Bauer[1]) zu führen versucht. Eine Dünndarmschlinge lebender Hunde oder Katzen wird „durch vorsichtiges Streichen von ihrem Inhalte gesäubert", darauf ein abgemessenes Stück an beiden Enden durch doppelte Ligatur abgebunden, in dieses abgebundene Stück eine Eiweisslösung injicirt und die Schlinge reponirt, die Bauchwunde geschlossen. Der Eiweissgehalt der injicirten Lösung war bekannt; die Menge der injicirten Lösung wurde durch Zurückwägen der Spritze bestimmt. Nach einigen Stunden wird das Thier getödtet und die Menge des Eiweisses in dem unterbundenen Darmstücke bestimmt. Es ergab sich, dass stets eine bedeutende Menge verschwunden war — von injicirtem Hühnereiweiss in 1—4 Stunden 16—33%, vom Eiweiss des „sauren Muskelsaftes", Acidalbumin, 28—95% —.

Den naheliegenden Einwand, dass das Pepsin und Pankreasferment aus der Dünndarmschlinge nicht vollständig entfernt war, weisen Voit und Bauer zurück. Denn sie fanden den Rest des Eiweisses in der abgebundenen Darmschlinge stets vollständig durch Siedhitze coagulirbar; es war kein Pepton neben dem Eiweiss vorhanden.

1) C. Voit und J. Bauer, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 5. S. 562. 1869.

Voit und Bauer haben ferner hungernden Hunden Eiweisslösungen ins Rectum injicirt und aus der gesteigerten Harnstoffausscheidung auf die Resorption des unveränderten Eiweisses geschlossen. Denselben Schluss zieht aus ähnlichen Versuchen Eichhorst.[1]) Gegen diese Versuche kann der Einwand erhoben werden, dass das Pankreasferment vielleicht bis in das Rectum gelange. Frei von diesem Einwande sind dagegen die Versuche von Czerny und Latschenberger[2]), welche an einem Menschen mit widernatürlichem After an der Flexura sigmoidea experimentirten. Von der Fistel aus konnte das Rectum reingespült werden. Wurde nun eine Eiweisslösung injicirt und darauf nach 23—29 Stunden wieder ausgespült, so zeigte es sich, dass 60—70% des Eiweisses verschwunden waren. Zum gleichen Ergebniss gelangten durch einen ähnlichen Versuch an Menschen Nencki und seine Schüler.[3])

Einige Autoren sind soweit gegangen, zu lehren, es könne nur das unverändert resorbirte Eiweiss verwerthet werden als Ersatz für verbrauchtes Eiweiss der Gewebe, die Peptone dagegen fielen einer raschen weiteren Zersetzung anheim und könnten nur als Kraftquelle dienen.

Gewisse Thatsachen scheinen allerdings für diese Lehre zu sprechen. Ein hungerndes Thier geht sehr sparsam mit seinem Eiweissvorrathe um. Die Harnstoffausscheidung ist sehr gering. Nach einer eiweissreichen Mahlzeit dagegen erscheint schon im Laufe des nächsten halben Tages eine dem aufgenommenen Eiweiss nahezu entsprechende Stickstoffmenge im Harn wieder. Man könnte a priori erwarten, dass, wenn man einem Hunde soviel Eiweiss giebt, als er an einem Hungertage zersetzt, und reichlich stickstofffreie Nahrung dazu, dass dann das Stickstoffgleichgewicht gewahrt bleibe. Es könnte a priori gleichgültig erscheinen, ob das nöthige Eiweiss der Nahrung oder den Geweben entnommen wird. Thatsächlich aber ist dieses nicht der Fall. Wenn man einem Hunde soviel Eiweiss giebt, als er im Hunger zersetzt hat, so scheidet er mehr Stickstoff aus, als er in der Nahrung aufnahm; er zehrt also zugleich noch von seinen Geweben. Erst wenn man ihm die 3fache Eiweissmenge giebt, ist das Stickstoffgleichgewicht hergestellt.[4])

Ludwig und Tschiriew[5]) injicirten einem Hunde defibrinirtes

1) Hermann Eichhorst, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 570. 1871.

2) V. Czerny und J. Latschenberger, Virchow's Arch. Bd. 59. S. 161. 1874.

3) A. Macfadyen, M. Nencki und N. Sieber, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 344 u. 345. 1891.

4) Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3. S. 29 u. 30. 1867.

5) S. Tschiriew, Arbeiten aus dem physiolog. Institut zu Leipzig. 1874. S. 441.

Blut von einem anderen Hunde in eine Vene. Dadurch stieg die Stickstoffausscheidung nur unbedeutend. Gaben sie dagegen dem Hunde dasselbe Quantum Hundeblut zu fressen, so stieg die Stickstoffausscheidung entsprechend der Aufnahme. Zum gleichen Resultate kam durch ähnliche Versuche FORSTER.[1])

Das Eiweiss verhält sich also ganz verschieden je nach dem Wege, auf welchem es ins Blut und in die Gewebe gelangt. Das vom Darm aus aufgenommene wird rasch zersetzt.

Diese Thatsache suchte man zu Gunsten der Ansicht zu verwerthen, dass die Peptone nicht assimilirbar seien. Das vom Darme resorbirte Eiweiss sei zum grössten Theile peptonisirt und müsse deshalb rasch weiter zerfallen. Nur der Theil des Eiweisses, welcher als solcher resorbirt sei, könne zum Aufbau von Gewebselementen verwerthet werden.

Die Thatsachen müssen aber doch wohl anders gedeutet werden. Denn wir wissen jetzt, dass die Peptone nach der Resorption zu Eiweiss regenerirt werden können. Es ergiebt sich dieses aus folgenden Versuchen.

PLOSZ[2]) fütterte einen 10 Wochen alten Hund 18 Tage lang mit einer künstlich zusammengesetzten Milch, in welcher das Caseïn und die Eiweisskörper durch Peptone ersetzt waren. Das Thier befand sich bei dieser Ernährungsweise „sehr wohl“ und das Körpergewicht stieg von 1335 auf 1836 Grm., also um 37,5 %. Dass eine so bedeutende Zunahme des Körpergewichtes ohne Wachsthum der eiweisshaltigen Gewebe zu Stande gekommen sei, ist sehr unwahrscheinlich. Es muss also Eiweiss aus den Peptonen der Nahrung sich gebildet haben.

Einen zweiten Versuch stellten PLOSZ und GYERGYAI[3]) an einem ausgewachsenen Hunde an. Das Thier bekam 6 Tage lang ein künstliches Nahrungsgemisch, welches kein Eiweiss, statt dessen Peptone enthielt. Während dieser Zeit nahm das Körpergewicht des Thieres ein wenig zu und die Stickstoffausscheidung war etwas geringer als die Aufnahme. Auch dieser Versuch kann nicht gut anders gedeutet werden als dahin, dass Eiweiss aus den Peptonen sich gebildet hatte.

Das in den Geweben des Thierkörpers abgelagerte Eiweiss kann also aus einer zweifachen Quelle stammen: aus dem unverändert

---

1) J. FORSTER, Zeitschr. f. Biolog. B. 11. S. 496. 1875.

2) P. PLOSZ, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 323. 1874. Vergl. auch MALY, ebend. Bd. 9. S. 609. 1874.

3) P. PLOSZ und A. GYERGYAI, Pflüger's Arch. Bd. 10. S. 545. 1875.

resorbirten und aus dem durch Regeneration der Peptone gebildeten. Es fragt sich nun: in welchem quantitativen Verhältniss stehen beide zu einander? wie gross ist der Theil des Nahrungseiweisses, welcher im Darme peptonisirt wird? SCHMIDT-MÜLHEIM[1]) suchte der Lösung dieser Frage auf folgendem Wege näher zu rücken. Er fütterte 6 Hunde mit gekochtem Fleisch, tödtete sie 1, 2, 4, 6, 9 und 12 Stunden nach der Fütterung und untersuchte den Inhalt des Magens und Darmes. Er fand stets sowohl im Magen als im Darme bedeutend mehr Pepton als gelöstes Eiweiss. Es scheint somit, dass der grösste Theil des Eiweisses erst nach vorhergegangener Peptonisirung zur Resorption gelangt.

Was sind nun die weiteren Schicksale der resorbirten Peptone? Im Blute verdauender Thiere findet man sie entweder gar nicht oder nur in sehr geringer Menge. SCHMIDT-MÜLHEIM giebt als Maximum 0,028 % des Serums an, HOFMEISTER fand bis 0,055 % des Gesammtblutes. Im Blute nüchterner Thiere finden sie sich nicht.[2]) Auch im Chylus sind sie — wie zu erwarten — nicht nachweisbar, selbst zu einer Zeit nicht, wo sie im Blute sich finden.[3]) Injicirt man Pepton ins Blut, so geht dasselbe in den Harn über[4]), und im Blute ist schon nach 10 bis 16 Minuten kein Pepton mehr nachweisbar.[5]) HOFMEISTER hat ferner gezeigt, dass auch nach subcutaner Injection im Laufe von 6 bis 9 Stunden der grösste Theil — bis 72 % — des Peptones im Harne wieder erscheint.[6])

Da der normale Harn niemals Pepton enthält, so muss das vom Darm resorbirte Pepton durch irgend welche Ursachen am Uebergang in den Harn verhindert werden. Der grösste Theil gelangt offenbar gar nicht als solches in den grossen Kreislauf, sondern wird schon früher in Eiweiss umgewandelt. Es fragt sich: wo vollzieht sich diese Regeneration des Peptons zu Eiweiss? Es liegt nahe, an die Leber zu denken. Betrachtet man die Peptone als Spaltungsproducte des Eiweisses, so wäre die Bildung von Eiweiss aus Pepton der in der Leber sich vollziehenden Bildung von Glycogen aus Zucker

---

1) SCHMIDT-MÜLHEIM, Du Bois' Arch. 1879. S. 43.

2) SCHMIDT-MÜLHEIM, Du Bois' Arch. 1880. S. 38—42. HOFMEISTER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 149. 1881 und Bd. 6. S. 60—62 u. 66.

3) SCHMIDT-MÜLHEIM, Du Bois' Arch. 1880. S. 41. HOFMEISTER, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 17. 1885.

4) P. PLOSZ und A. GYERGYAI, Pflüger's Arch. B. 10. S. 552. 1875. FR. HOFMEISTER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 131. 1881.

5) SCHMIDT-MÜLHEIM, Du Bois' Arch. 1880. S. 46—48. FANO, Du Bois' Arch. 1881. S. 281.

6) FR. HOFMEISTER. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 132—137. 1881.

analog. Aber das Pfortaderblut enthält entweder gar kein Pepton oder nicht mehr als das arterielle Blut.[1])

Es bleibt daher nur die Annahme übrig, *dass die Umwandlung der Peptone zu Eiweiss zum grössten Theil bereits in der Darmwand vor sich geht.* Damit stimmen die von Hofmeister beobachteten Thatsachen. Hofmeister untersuchte mit äusserster Sorgfalt die Organe verdauender Hunde und fand, dass die Magen- und Darmwand die einzigen Körpertheile sind, in denen constant während der Verdauung Peptone sich nachweisen lassen. In den meisten Fällen fanden sich Peptone in geringer Menge auch im Blute und in 4 Fällen unter 10 in der Milz. In allen übrigen Organen und Geweben konnte niemals Pepton nachgewiesen werden.[2]) Hofmeister hat ferner gezeigt, dass die Aufspeicherung der Peptone in den Wandungen des Verdauungscanals stets nur in der Mucosa statt hat, niemals in der Muscularis.[3])

Schliesslich hat Hofmeister die wichtige Thatsache festgestellt, dass das Pepton in der Magen- und Darmwand sehr bald einer Umwandlung unterliegt.[4]) Der Magen eines eben getödteten Thieres wurde durch Schnitte in der grossen und kleinen Curvatur in zwei symmetrische Hälften getheilt, oder ein Stück der Darmwand durch zwei Längsschnitte in zwei möglichst gleiche Theile. Die Schleimhaut wurde mit verdünnter Kochsalzlösung rein gewaschen, die eine Hälfte gleich in siedendes Wasser geworfen, die andere erst, nachdem sie zuvor einige Zeit in einer feuchten Kammer bei 40° C. gelegen hatte. Stets wurde in der ersten Hälfte weit mehr Pepton gefunden als in der zweiten. Waren 2 bis 3 Stunden verflossen, bis die zweite Hälfte ins siedende Wasser kam, so erwies sie sich vollkommen peptonfrei. Dass das Pepton in der Schleimhaut weiter gespalten wird, ist schon aus teleologischen Gründen sehr unwahrscheinlich. Es bleibt kaum eine andere Annahme übrig als die, *dass das Pepton in der Mucosa des Verdauungscanales zu Eiweiss regenerirt wird.* Dieses ist wahrscheinlich ein Lebensvorgang. Dafür spricht die folgende von Hofmeister beobachtete Thatsache. Wurde die eine Hälfte des Magens gleich in siedendes Wasser geworfen, die andere aber auf einige Minuten in Wasser von 60° C. und darauf zwei Stunden bei 40° C. erhalten, so war der Peptongehalt in beiden Hälften der

1) Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 43.

2) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 51. 1882.

3) Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 9 u. 10. 1885.

4) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 69—73 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 8—15. 1885.

gleiche. Eine Temperatur von 60°C. vernichtet erfahrungsgemäss das Leben thierischer Zellen, zerstört aber nicht die ungeformten Fermente. Es muss also die Umwandlung des Peptons in Eiweiss durch die „vitale“ Function der „überlebenden“ Zellen des ausgeschnittenen Magens zu Stande gebracht worden sein.

Im besten Einklange mit diesen Resultaten HOFMEISTER's steht ferner die folgende Beobachtung, welche SALVIOLI[1]) in LUDWIG's Laboratorium zu Leipzig gemacht hat. Einem eben getödteten Hunde wird eine Dünndarmschlinge mit dem zugehörigen Stücke des Mesenteriums herausgeschnitten. In das Darmstück wird 1 Grm. Pepton in 10 Ccm. Lösung gebracht und die Enden werden geschlossen. Darauf wird in den zugehörigen Zweig der Arteria mesenterica — nach vorhergegangener Unterbindung der Collateralgefässe — ein Strom erwärmten, defibrinirten und mit Kochsalzlösung verdünnten Blutes geleitet, welches aus dem entsprechenden Venenzweige wieder herausfliesst. Während der Durchleitung „vollführt der Darm sehr lebhafte Zuckungen“. Nachdem die Durchleitung 4 Stunden gedauert, wird der Darminhalt untersucht: es finden sich in demselben „etwa ein halbes Gramm gerinnbares Eiweiss, aber nur Spuren von Pepton“. Das durchgeleitete Blut enthielt gleichfalls kein Pepton. Wurde dagegen dem durchzuleitenden Blute Pepton hinzugefügt, so verschwand es nicht aus demselben während des Durchleitens. Das Pepton verschwindet also in der Darmwand auf dem Wege vom Darminhalt zum Blute.

Zu einer bereits erwähnten Beobachtung über das Verhalten der Peptone muss ich jetzt noch einmal zurückkehren und dieselbe etwas eingehender besprechen. Wir haben gesehen, dass die Regeneration der Peptone zu Eiweiss in der Darmwand meist keine ganz vollständige ist. Ein Theil der Peptone geht gewöhnlich bei der Verdauung unverändert in das Blut über. Wir müssen uns fragen: was ist das weitere Schicksal und die Bedeutung dieses Theiles? Wir müssen vor Allem fragen: Warum geht dieses Pepton nicht in den Harn über, da das künstlich ins Blut gebrachte doch sofort diesen Weg einschlägt? HOFMEISTER[2]) musste diese Thatsache auffallen, denn nach seiner Berechnung war die Peptonmenge, welche nach subcutaner Injection ins Blut gelangte und in den Harn überging, weit geringer als die Peptonmengen, welche im Blute verdauender Thiere gefunden werden und nicht in den Harn übergehen. (Vergl. oben S. 206.) Das vom Darm aus ins Blut gelangte Pepton verhält

1) GAETANO SALVIOLI, Du Bois' Arch. 1880. Suppl. S. 112.
2) HOFMEISTER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 148. 1881.

sich also anders als das auf irgend einem anderen Wege dorthin gelangte. Zur Erklärung dieser Thatsache nimmt HOFMEISTER an, dass das vom Darm aus ins Blut gelangte Pepton nicht im Plasma, sondern in den Lymphzellen enthalten sei. Die Gründe, die ihn zu dieser Annahme bewegen, sind folgende: 1. Im Eiter finden sich bedeutende Peptonmengen und zwar sind sie dort vorherrschend oder vielleicht sogar ausschliesslich in den Eiterzellen — die ja mit den Lymphzellen, den farblosen Blutkörperchen oder Leucocyten identisch sind — enthalten.[1]) 2. Bei der Untersuchung des Blutes eines verdauenden Thieres erwies sich das Serum als peptonfrei, während die oberste Schicht des Blutkuchens — welche stets die Hauptmenge der Leucocyten enthält (vergl. Vorles. 13) — 0,09 % Pepton enthielt.[2]) 3. Der procentische Peptongehalt der Milz — die bekanntlich sehr reich an Leucocyten ist — wurde stets höher gefunden als der des Blutes vom selben Thiere. 4. „Das adenoïde Gewebe, welches bei nüchternen und hungernden Thieren eine mässige Zahl Lymphzellen enthält, ist bei verdauenden Thieren strotzend von denselben erfüllt".[3]) 5. Die Zellen im adenoïden Gewebe verdauender Thiere zeigen mehr Kerntheilungsfiguren als bei nüchternen Thieren.[4])

Schliesslich hat HOFMEISTER's Schüler J. POHL [5]) gezeigt, dass während der Verdauung eiweissreicher Nahrung die Zahl der Leucocyten im Blute wächst, nicht aber während der Resorption von Kohlehydraten, Fetten, Salzen und Wasser. POHL hat ferner gezeigt, dass dieser Zuwachs von Leucocyten aus der Darmwand stammt. Denn die Zahl der Leucocyten war stets in den Darmvenen weit grösser, als in den entsprechenden Darmarterien.

Es scheint also, dass die Lymphzellen nicht blos die Transportschiffe für die Peptone im Blutstrom bilden. Ihre Vermehrung und ihr Wachsthum scheint mit der Resorption und Assimilation der stickstoffhaltigen Nahrung aufs Innigste zusammenzuhängen. Da die Zahl der Leucocyten in unserem Körper doch eine constante ist, so muss in dem Maasse als das Eiweiss resorbirt und neue Zellen durch Theilung erzeugt werden, auch eine entsprechende Menge alter Lymphzellen absterben und zerfallen. So erklärt sich vielleicht zum Theil die erwähnte Thatsache, dass die Resorption grosser Eiweissmengen eine rasche Zersetzung entsprechender Eiweissmengen zur Folge hat.

---

1) HOFMEISTER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 274 ff. 1880.

2) HOFMEISTER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 67. 1882.

3) HOFMEISTER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 150. 1881.

4) HOFMEISTER, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 32. 1885. Vergl. auch Bd. XX. S. 291—305. 1885 und Bd. XXII. S. 306. 1887.

5) JULIUS POHL, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25. S. 31. 1888.

Indessen sind wir nicht gezwungen anzunehmen, dass alles Pepton, welches in der Darmwand verschwindet, in den Lymphzellen des adenoïden Gewebes in Eiweiss umgewandelt wird und dass diese Umwandlung nur durch eine Assimilation, durch ein Wachsthum und eine Theilung der Lymphzellen zu Stande kommt. Heidenhain [1]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Zahl der Kerntheilungsfiguren, die man an den Lymphzellen des adenoïden Gewebes wahrnimmt, eine zu geringe ist, um eine solche Annahme zu rechtfertigen. Heidenhain meint, dass die Umwandlung der Peptone in Eiweiss vielleicht zum grossen Theil bereits in den Epithelzellen erfolge und von diesen an das Blutplasma der Capillaren abgegeben werde, welche unmittelbar unter den Epithelzellen die Darmzotten umspinnen.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen, was geschieht mit dem Theil des Peptons, welcher vom Darme ins Blut gelangt ist? Derselbe verschwindet, wie bereits erwähnt, sehr bald wieder aus dem Blute ohne in den Harn überzugehen. Wo wird er also in andere Stoffe umgewandelt? Im Blute selbst vollzieht sich die Umwandlung nicht. Hofmeister [2]) entnahm der Carotis eines verdauenden Hundes unmittelbar nach einander zwei Blutproben. Die erste wurde sofort auf Pepton untersucht, die zweite, nachdem sie zuvor $2^1/_2$ Stunden bei 37°C. aufbewahrt worden. Der Peptongehalt beider Proben wurde genau gleich gefunden. Hofmeister hat ferner einem lebenden Hunde die Carotiden und Crurales in möglichster Ausdehnung blosgelegt und oben und unten unterbunden, ebenso die Seitenäste. Nach einer halben Stunde wurden die unterbundenen Arterienstücke herausgenommen und der Inhalt entleert. Es liess sich Pepton in demselben nachweisen. Also im Blute verschwindet es nicht; es muss somit von den Capillaren aus an die Gewebe abgegeben werden. Damit stimmt die Thatsache, dass während der Verdauung, wo das Arterienblut erhebliche Mengen Pepton enthielt, das Blut der entsprechenden Venen frei davon befunden wurde.[3])

Mit Hülfe der so gewonnenen Kenntniss über das Verhalten der Peptone in unserem Körper sind wir nun auch im Stande, das bisher ganz räthselhafte Auftreten von Pepton im Harne bei verschiedenen Krankheitsprocessen zu erklären. Wir haben gesehen, *dass die Peptone in den Harn übergehen, sobald sie auf einem anderen Wege als vom Darm aus ins Blut gelangen.* Dieses ist nun offenbar der Fall bei allen denjenigen pathologischen Processen, bei denen

1) Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 41. Supplementheft. S. 72—74. 1888.
2) Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 23. 1885.
3) Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 30. 1885.

es zur Peptonurie kommt. Es handelt sich wahrscheinlich bei allen diesen Vorgängen um einen Zerfall absterbender Gewebselemente unter Bildung von Peptonen, welche ins Blut resorbirt werden[1]), so in Krankheitsprocessen, bei denen Eiteransammlung und Zersetzungen im Eiter eine Rolle spielen: bei eitrigen Pleura- und Peritonealexsudaten, Abscessen verschiedenen Sitzes, bei frischer Gonitis, bei Meningitis cerebrospinalis epidemica, Pyelonephritis, Bronchoblennorrhoe und einigen Fällen von Phthise mit ausgedehnter Cavernenbildung und Stockung des Secretes u. s. w. Auch das Auftreten von Pepton im Harn im Lösungsstadium der croupösen Pneumonie ist ähnlich zu erklären: das Pepton gelangt bei der Resorption der Lungenexsudate ins Blut. Thatsächlich konnte Hofmeister in den infiltrirten Partien pneumonischer Lungen einen „beträchtlichen Peptongehalt" nachweisen.

3) Siehe Em. Maixner, Prager Vierteljahrschr. Bd. 143. S. 75. 1879. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem. B. 4. S. 265. 1880. R. v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 413. 1883. H. Pacanowski, ebend. Bd. 9. S. 429. 1885.

Dreizehnte Vorlesung.

Das Blut.

Nachdem wir in unseren bisherigen Betrachtungen die Nahrungsstoffe bis zu ihrem Eintritte ins Blut verfolgt haben, wollen wir nun dem **Blute** selbst unsere Aufmerksamkeit zuwenden.

Diejenige Erscheinung, welche uns bei der Untersuchung des Blutes zunächst und am auffälligsten entgegentritt und zugleich der chemischen Analyse die grössten Schwierigkeiten und Hindernisse in den Weg legt, ist die Gerinnung.

Sobald das Blut die Gefässe des lebenden Thieres verlässt, geht ein Theil der Eiweissstoffe aus der scheinbar gelösten in die geronnene Modification über. Die Menge dieser Colloidstoffe — gewöhnlich Faserstoff oder Fibrin genannt — ist verhältnissmässig unbedeutend. Sie beträgt gewöhnlich nur 0,1—0,4% vom Gewichte des Blutes. Dennoch wird durch den Uebergang dieser kleinen Menge in den geronnenen Zustand das ganze Blut in eine zusammenhängende Gallertmasse umgewandelt.

Diese Gallertmasse zieht sich beim ruhigen Stehen allmählich zusammen, bisweilen auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens, und presst die Zwischenflüssigkeit aus sich heraus, während die Blutkörperchen fast vollständig zurückgehalten werden. So kommt es zur Trennung des geronnenen Blutes in den „Blutkuchen“ und das „Serum“. Das Serum ist also Plasma minus Faserstoff; der Blutkuchen besteht aus den eng aneinander gerückten Blutzellen, deren Zwischensubstanz der kleinere Theil des Serums mit den geronnenen Eiweisskörpern bildet.

Wenn man dagegen das Blut während der Gerinnung mit einem Stabe schlägt, so scheiden sich die gerinnenden Stoffe in Form von Fetzen und Fasern ab, die am Stabe haften und allmählich um denselben sich aufwickeln, so dass man sie mit dem Stabe herausnehmen kann. So erhält man das sogenannte „defibrinirte“ Blut, welches flüssig bleibt, von einem Rest noch suspendirten Faserstoffes durch Coliren getrennt werden kann und aus dem Serum mit den darin suspendirten Blutzellen besteht.

Bedenkt man, wie gross die Neigung der Colloidstoffe zum Uebergang in die geronnene Modification ist (vergl. oben S. 47—49), so kann uns diese Erscheinung der Gerinnung nicht befremden. Auch ist sie durchaus nicht etwas dem Blute Eigenthümliches. Lymphe und Chylus sind gleichfalls gerinnbar. Der Eintritt der Todtenstarre im abgestorbenen Muskel beruht auf einem ganz ähnlichen Vorgange, und wahrscheinlich geht in jedem absterbenden thierischen und pflanzlichen Gewebe ein Theil der scheinbar gelösten Eiweissstoffe in die geronnene Modification über. Die Blutgerinnung ist also keine Lebenserscheinung; sie ist ein Process der beginnenden Zersetzung im absterbenden Blute. Man könnte daher meinen, eine Betrachtung der Blutgerinnung gehöre nicht in die Physiologie.

Eine physiologische Bedeutung kann der Blutgerinnung in sofern zugesprochen werden, als dieselbe ein Act der Selbsthülfe des Organismus ist bei eintretender Gefahr des Verblutens nach Gefässverletzungen. Durch die Gerinnung an der verletzten Stelle wird die Blutung gestillt.

In pathologischer Hinsicht aber beansprucht eine Untersuchung der Ursachen und des Wesens der Blutgerinnung jedenfalls ein hohes Interesse. Denn bekanntlich kommt es unter pathologischen Bedingungen zur Gerinnung des Blutes innerhalb der lebenden Gefässe, und dieser Vorgang führt zu Störungen der verschiedensten Art, die häufig sogar zur Todesursache werden.

Es ist daher eine Frage von grösster Wichtigkeit: was verhindert den Eintritt der Gerinnung unter normalen Verhältnissen innerhalb der lebenden Gefässe? Was ist überhaupt das Wesen des Processes? Was scheidet sich aus und unter welchen Bedingungen? Wir sind trotz vielfacher Untersuchungen noch nicht im Stande diese Fragen in befriedigender Weise zu beantworten. Fassen wir das Wenige, was wir thatsächlich beobachten können, näher ins Auge.

Wir wissen zunächst, *dass die Berührung des Blutes mit der normalen lebenden Gefässwand die Gerinnung verhindert.*[1]) Unterbindet man einem lebenden Thiere ein Blutgefäss an zwei Stellen, so gerinnt in dem abgebundenen Stücke das stagnirende Blut auch nach Ablauf mehrerer Stunden nicht, wohl aber nach wenigen Minuten, sobald man es aus dem Gefässstücke herausfliessen lässt. Brücke zeigte, dass, wenn man einer Schildkröte das Herz nach Unterbindung der Gefässstämme ausschneidet, in dem fortschlagenden Herzen das Blut nicht gerinnt. Wurden in einzelne der Gefässstämme kleine Glasröhren gebracht, welche der Gefässwand eng anlagen,

1) E. Brücke, Virchow's Arch. Bd. 12. S. 81 u. 172. 1857.

so dass das Blut nur mit dem Glase, nicht mit der Gefässwand in Berührung kam, so gerann das Blut in diesen Gefässstämmen, in welche die Glasröhren eingeschoben waren, nicht aber in den anderen Gefässstämmen und im Herzen. Ueberhaupt sah Brücke jeden Fremdkörper, den er ins lebende Blut brachte, mit einem Gerinnsel sich umgeben.

Unterbindet man ein Blutgefäss, so gerinnt nach einiger Zeit das Blut von der Unterbindungsstelle bis zum Abgang des nächsten Zweiges. Stets geht die Gerinnung von der Unterbindungsstelle aus, wo das Endothel durch die Quetschung verletzt und verändert ist. Auch kann man annehmen, dass das gesammte Endothel von der Unterbindungsstelle bis zur Abgangsstelle des nächsten Zweiges ungenügend ernährt ist, weil in Folge der Stagnation des Blutes nicht beständig die erforderlichen specifischen Nahrungsstoffe neu zugeführt werden, so dass das Endothel diejenige normale Beschaffenheit einbüsst, welche die Blutgerinnung verhindert.

So erklärt sich auch die Entstehung der Thromben[1]) in Folge atheromatöser Degeneration der Intima, in Folge der Compression eines Gefässes durch eine Geschwulst u. s. w.

Wir wissen ferner, *dass der Blutgerinnung stets ein Absterben und Zerfallen von Leucocyten vorausgeht.* Es scheint, dass die Zerfallproducte der Leucocyten in irgend einer Weise an dem Zustandekommen des Gerinnsels sich betheiligen.[2]) Mantegazza machte darauf aufmerksam, dass spontan gerinnbar nur solche Flüssigkeiten siud, welche Leucocyten enthalten — Blut, Lymphe, pathologische Transsudate [3]) — und dass diese Flüssigkeiten ihre Gerinnbarkeit ein-

1) Ueber die Entstehung der Thromben siehe die Arbeiten Virchow's in dessen gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt a. M. 1856. S. 59—732, ferner F. W. Zahn, Virchow's Arch. B. 62. S. 81. 1875 und J. C. Eberth und C. Schimmelbusch, Virchow's Arch. Bd. 103. S. 39. 1886 u. Bd. 105. S. 331. u. 456. 1886. Dort findet auch die übrige Literatur sich zusammengestellt.

2) Die Ansicht, dass der Faserstoff aus dem Zerfall der Leucocyten hervorgehe, ist zuerst vertreten worden von William Addison, The London Medical Gazette. New series. Vol. I. For the session 1840—1841. p. 477 und 689 und von Lionel S. Beal, Quarterly Journal of microscopical science. T. 14. p. 47. 1864, hierauf von Paolo Mantegazza, Ricerche sperimentali sull'origine della fibrina e sulla causa della coagulatione del sangue. Milano 1871. Ein ausführliches Referat dieser Arbeit von Boll erschien im Jahre 1871 in dem Centralbl. f. d. med. Wissensch. S. 709 und im Jahre 1876 veröffentlichte Mantegazza seine Arbeit in deutscher Sprache in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere. Bd. 11. S. 523—577. Vergl. auch E. Tiegel. Notizen über Schlangenblut, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 278. 1880.

3) Mantegazza, Moleschott's Unt. z. Naturlehre. Bd. 11. S. 552 u. 557.

büssen, sobald es gelingt, die Leucocyten aus ihnen zu entfernen. JOHANNES MÜLLER[1]) hatte gezeigt, dass, wenn man Froschblut mit Zuckerlösung verdünnt und filtrirt, die grossen rothen Blutkörperchen auf dem Filter bleiben, das Filtrat aber gerinnt. JOH. MÜLLER hatte hieraus geschlossen, dass die gerinnenden Stoffe aus dem Plasma stammen. MANTEGAZZA aber zeigte, dass bei diesem Versuche die kleinen und weichen farblosen Blutkörperchen durch die Filterporen hindurchschlüpfen und dass, wenn es mit Hülfe besonders feinen Filterpapieres gelingt, auch die farblosen auf dem Filter zurückzuhalten, das Filtrat nicht gerinnbar ist.[2])

Zog MANTEGAZZA durch die Vene eines lebenden Thieres einen Seidenfaden, so fand er denselben schon nach zwei Minuten mit Leucocyten besetzt und „den Faserstoff um sie herum in der Bildung begriffen". Dauerte der Versuch länger, so umgab sich der Faden mit einem starken weissen Gerinnsel, welches stets vollgepfropft war mit Leucocyten. Ebenso verhielten sich andere Fremdkörper, welche in das strömende Blut gebracht wurden, und zwar war das an ihnen abgelagerte Gerinnsel um so bedeutender, je rauher ihre Oberfläche, je leichter die Leucocyten an ihnen hängen blieben. An einem blanken, dünnen Platindraht bildete sich kein Gerinnsel.[3])

Zum gleichen Resultate kam durch ähnliche Versuche ZAHN.[4]) Führte er Glasstäbchen mit vollkommen glatter Oberfläche ins Herz lebender Thiere ein, so veranlassten sie keine Gerinnung. Machte er aber zuvor einen Feilenstrich auf dieselben, so bildete sich an dieser rauhen Stelle ein Gerinnsel. ZAHN zeigte ferner, dass auch der Thrombenbildung stets eine Anhäufung und ein Zerfall von Leucocyten vorausgeht.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Beziehung der farblosen Blutzellen zur Gerinnung hat schliesslich ALEXANDER SCHMIDT[5])

1) JOHANNES MÜLLER, Handb. d. Physiologie des Menschen. 4. Aufl. Coblenz 1844. Bd. I. S. 104.

2) MANTEGAZZA, l. c. p. 556.

3) MANTEGAZZA, l. c. p. 558—563.

4) F. WILH. ZAHN, l. c. S. 104—112.

5) Eine Zusammenstellung der Hauptresultate seiner umfangreichen Arbeiten über die Blutgerinnung hat ALEXANDER SCHMIDT veröffentlicht unter dem Titel: „Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen thierischen Körperflüssigkeiten." Dorpat. C. Mattiesen. 1876. Die späteren Untersuchungen ALEX. SCHMIDT's über die Blutgerinnung finden sich in den Doctordissertationen seiner Schüler: L. BIRK und J. SACHSENDAHL 1880, N. BOJANUS und FERD. HOFFMANN 1881, ED. VON SAMSON-HIMMELSTJERNA und N. HEYL 1882, H. FEIERTAG, F. SLEVOGT, FR. RAUSCHENBACH und ED. VON GÖTSCHEL 1883, O. GROTH und W. GROHMANN 1884 und JAKOB VON SAMSON-HIMMELSTJERNA 1885.

ausgeführt. Er fand ein besonders günstiges Object zum Nachweis dieser Beziehung in dem Pferdeblute. Das Pferdeblut ist durch zwei Eigenthümlichkeiten vor dem Blute der übrigen bisher untersuchten Warmblüter ausgezeichnet: erstens gerinnt es langsamer und zweitens senken sich die rothen Blutkörperchen weit rascher. Deshalb gelingt es nach Senkung der rothen Blutkörperchen das Plasma von oben abzuheben, bevor die Gerinnung eintritt. Noch mehr verzögert wird die Gerinnung bei Anwendung von Kälte. Lässt man das Blut aus der Vene des Pferdes direct in ein mit Eiswasser umgebenes Gefäss fliessen, so senken sich die rothen Blutkörperchen vollständig und die specifisch leichteren, langsamer sich senkenden farblosen bilden über den rothen die sogenannte „graue Schicht“. Man kann jetzt den grössten Theil des Plasma abheben und filtriren. Hierbei bleiben die farblosen Zellen — in Folge der starren Beschaffenheit, die sie in der Kälte angenommen und die sie hindert, sich der Form der Filterporen anzupassen und hindurchzuschlüpfen — auf dem Filter und man erhält als Filtrat das reine, klare Plasma, welches nun auch in der Wärme nur sehr langsam gerinnt und ein sehr spärliches Gerinnsel abscheidet. Fügt man zu diesem Plasma wieder Leucocyten vom Filter hinzu, so bildet sich ein derbes Gerinnsel. Lässt man das ganze Blut, dessen Gerinnung durch Abkühlung verhindert wurde, bei Zimmertemperatur gerinnen, so entsteht die härteste Gallertmasse in der erwähnten „grauen Schicht“.

Mein Dorpater College hat wiederholt die Freundlichkeit gehabt, mir diese Versuche am ungeronnenen Pferdeblute zu zeigen. Man ist überrascht von der ungeheuren Menge der Leucocyten. Ihre Zahl ist ohne Zweifel weit grösser als im defibrinirten Blute. Noch mehr aber ist man überrascht durch die ungeheure Mannigfaltigkeit der Formen: von den kleinsten, die rothen Blutzellen in ihrem Durchmesser kann übertreffenden farblosen Blutkörperchen, wie man sie im defibrinirten Blute zu sehen gewohnt ist, bis zu grossen, granulirten, gelblich gefärbten, kernhaltigen Zellen mit mehr als doppeltem Durchmesser — Schmidt's „Körnerkugeln“ [1]) — finden sich alle Uebergangsformen. Nach vollendeter Gerinnung sind diese Körner-

Vergl. auch O. Hammarsten, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 211. 1877 und Bd. 30. S. 437. 1883 und L. Fredericq, Bullet. de l'Acad. royale de Belg. Sér. 2. T. 64. No. 7. Juillet 1877. Annales de la soc. de méd. de Gand. 1877. Recherches sur la constitution du plasma sanguin. Gand. Paris. Leipzig 1878.

1) Eine Abbildung dieser „Körnerkugeln“ und ihrer Zerfallproducte findet sich in der Dissertation von Georg Semmer, Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien- und Vogelblute und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Dorpat, Mattiesen. 1874.

kugeln verschwunden. Schmidt und seine Schüler geben an, den Zerfall derselben in Körnerhaufen [1]) und den allmählichen Uebergang letzterer in das Faserstoffgerinnsel unter dem Mikroskope verfolgt zu haben. Im Blute anderer Säugethiere scheinen diese Körnerkugeln und ihre Uebergangsformen zu den gewöhnlichen farblosen Blutzellen weniger zahlreich zu sein und rascher zu zerfallen, so dass es schwer ist, sie unter dem Mikroskope zu Gesicht zu bekommen. [2])

Ob die zerfallenden Leucocyten selbst einen Theil des Materials liefern zur Bildung der gerinnenden Substanzen oder ob nur gewisse Zerfallproducte nach Art der Fermente den Anstoss geben zum Uebergang gewisser Eiweissstoffe des Plasma in die geronnene Modification — das zu entscheiden fehlt es noch an genügend sicher festgestellten Thatsachen.

Als besonders wichtig und beachtenswerth möchte ich noch folgende Beobachtung hervorheben. Es scheint, dass im Blute nach bereits erfolgter Abscheidung des Faserstoffes ein Theil der Gerinnung bewirkenden Substanzen noch übrig ist. Alexander Schmidt zeigte, dass, wenn man defibrinirtes Blut oder Serum hinzufügt zur Lymphe oder zu serösen Transsudaten, die für sich allein nur langsam gerinnen und sehr wenig Faserstoff liefern, sehr bald die ganze Flüssigkeit in eine Gallertmasse sich umwandelt. Die Pleuraflüssigkeit und der Liquor pericardii vom Menschen und vom Pferde sind nicht selten vollkommen frei von Lymphzellen und somit auch nicht gerinnbar. Auf Zusatz von Blutserum aber gerinnen auch diese Flüssigkeiten. In derselben Weise erklärt sich auch die Thatsache, dass nach Transfusion von defibrinirtem Blute Gerinnung in den Gefässen eintritt. Armin Köhler [3]) zeigte, dass, wenn man einem Kaninchen Blut entzieht, dasselbe defibrinirt und demselben Thiere in die Gefässe injicirt, der Tod durch Gerinnung in den Gefässen ein-

1) Die Körnchen im Plasma des Pferdeblutes hat auch Mantegazza beobachtet: l. c. p. 563.

2) In neuester Zeit hat man mit Hülfe der vervollkommneten Mikroskope im Blute kleine Körnchen und Plättchen entdeckt, die man für präformirte Gebilde hält und denen man eine Betheiligung an der Bildung des Blutgerinnsels zuschreibt. Alexander Schmidt erklärt diese Gebilde für nichts anderes als die Zerfallproducte seiner „Körnerkugeln". Siehe hierüber G. Hayem, Comtes rendus. T. 86. p. 58. 1878. J. Bizzozero, Virchow's Arch. Bd. 90. S. 261. 1882. M. Löwit. Sitzungsberichte der Wiener Akad. Bd. 89. S. 270 und Bd. 90. S. 80. 1884. L. C. Wooldridge in den „Beiträgen zur Physiologie, Carl Ludwig zu seinem siebzigsten Geburtstage gewidmet von seinen Schülern." S. 221. Leipzig. Vogel 1887. und R. Mosen. Du Bois' Arch. 1893. S. 352.

3) Armin Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter und septische Infection und deren Beziehungen zum Fibrinferment. Dorpat 1877.

tritt. Das ist der Grund, aus dem man von der therapeutischen Anwendung der Bluttransfusion vollständig zurückgekommen ist.[1])

Einen beachtenswerthen Beitrag zur Erklärung der Blutgerinnung haben in neuester Zeit Arthus und Pagès[2]) geliefert durch den Nachweis, dass die Blutgerinnung vollständig verhindert wird, wenn man durch Zusatz einer kleinen Menge oxalsauren oder Fluornatriums den Kalk aus dem Blutplasma ausfällt.

Aus diesen Betrachtungen über die Blutgerinnung wird man ersehen, wie gross die Schwierigkeiten sind, welche jeder chemischen Untersuchung des Blutes, insbesondere jedem Versuche einer *getrennten quantitativen Analyse des Plasma und der Blutzellen* sich entgegenstellen.

Das reine unveränderte Plasma, wie es Alexander Schmidt aus dem Pferdeblute darzustellen gelehrt hat, ist bisher noch niemals analysirt worden. Man hat sich damit begnügt, das Serum zu analysiren und aus der Zusammensetzung des Serums auf die des Plasma zu schliessen. Man addirte zum Serum den Faserstoff hinzu und glaubte damit die Zusammensetzung des Plasma festgestellt zu haben. Heutzutage wissen wir, dass die Rechnung keine so einfache ist. Wir wissen nicht, welche Bestandtheile des Plasma an der Bildung des Gerinnsels sich betheiligt haben und welche Zerfallproducte der Lymphzellen in das Serum übergegangen sind. Wir wissen nicht, was wir vom Serum abziehen und was wir hinzu addiren sollen, um die Zusammensetzung des Plasma zu erfahren.

Auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen wir ferner bei dem Versuche, die rothen Blutkörperchen vom Serum zu befreien und im reinen Zustande zu analysiren. Die Mittel, deren der Chemiker sich bedient, um einen Niederschlag von einer Lösung zu trennen, sind hier nicht anwendbar. Die grossen Blutkörperchen der Amphibien lassen sich zwar auf dem Filter sammeln, nicht aber die der Säugethiere. Es liegt dieses nicht nur an ihrer Kleinheit. Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass sie weit grösser sind als etwa die Krystalle eines Niederschlages von schwefelsaurem Baryt oder oxalsaurem Kalk, die nicht durch's Filter gehen. Die rothen

1) Eine sehr interessante kritische Zusammenstellung der Literatur über die Bluttransfusion hat E. von Bergmann in Form eines Vortrages veröffentlicht: „Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium." Berlin. Hirschwald. 1883. Vergl. auch A. Landerer, Virchow's Arch. Bd. 105. S. 351. 1886.

2) Maurice Arthus. Recherches sur la coagulation du sang. Thèse Paris. 1890. Arthus & Pagès, Arch. de physiol. norm. et pathol. T. 22. p. 739. 1890. Vergl. auch Gürber, Sitzungsber. der Würzburger physiol. med. Gesellsch. 18. Juni. 1892.

Blutkörperchen gehen durch's Filter, weil sie vermöge ihrer weichen, nachgiebigen Beschaffenheit der Form der Filterporen sich anpassen. Es bleibt somit nur die Methode des Decantirens übrig. Mit dem Decantiren allein aber kommt man nicht zum Ziele. Es muss mit dem Decantiren das Auswaschen verbunden sein. Womit aber soll man auswaschen?

Die gewöhnliche Waschflüssigkeit, das Wasser, ist hier nicht anwendbar. Denn sobald die rothen Blutkörperchen mit Wasser in Berührung kommen, diffundirt der rothe Farbstoff, das Hämoglobin, welches ihren Hauptbestandtheil bildet, in die Zwischenflüssigkeit, und es bleiben von den Blutzellen nur die sogenannten „Stromata", verkleinerte, blasse, runde, sehr schwach lichtbrechende, specifisch leichte Reste übrig.[1])

Wendet man statt des Wassers eine verdünnte Salzlösung von bestimmter Concentration an — z. B. eine Kochsalzlösung von 1½ bis 3% — so tritt keine mikroskopisch sichtbare Veränderung der Blutkörperchen ein. In concentrirteren Salzlösungen schrumpfen sie, in verdünnteren quellen sie und geben Hämoglobin an dieselben ab.

Durch Decantiren und Auswaschen mit einer verdünnten Salzlösung kann man also die Blutzellen des defibrinirten Blutes vollständig von allen Serumbestandtheilen befreien. Es fragt sich nur: haben die Blutkörperchen nach dieser Operation noch die ursprüngliche Zusammensetzung? Müssen wir nicht befürchten, dass das Salz oder Wasser aus der Waschflüssigkeit in die Blutzellen diffundirt und dass umgekehrt Bestandtheile der Blutzellen in die Waschflüssigkeit übergetreten sind? Sicher ist nur so viel, dass kein Hämoglobin ausgetreten ist. Dieses müsste sich durch seine intensive Färbekraft sofort verrathen. Sehr wahrscheinlich wird dadurch, dass auch die schwer diffundirbaren eigentlichen Colloidstoffe, die Eiweisskörper der Blutzellen nicht ausgetreten sind. Wir sind also im Stande, auf diese Weise die Summe des Hämoglobins und des Eiweisses in den Blutkörperchen einer gewogenen Menge Blut quantitativ zu bestimmen. Bestimmt man ausserdem noch die Summe von Hämoglobin und Eiweiss im Gesammtblut und den Eiweissgehalt des Serums, so hat man alle Zahlen, um das Gewichtsverhältniss von Serum und Blutkörperchen im Gesammtblut zu berechnen.

Dieses ist die von Hoppe-Seyler[2]) vorgeschlagene M e t h o d e

---

1) Ueber die Eigenschaften und die Zusammensetzung der Stromata siehe: L. Wooldridge, Du Bois' Arch. 1881. S. 387.

2) Hoppe-Seyler, Handb. d. physiologisch u. pathologisch chemischen Analyse. § 272. Aufl. 5. S. 441. Berlin. Hirschwald. 1883. Sehr erleichtert wird die

der quantitativen Blutanalyse. Ein Beispiel[1]) wird die Art der Berechnung klar machen:

In 100 Grm. defibrinirten Schweineblutes wurden gefunden:

1) 18,92 }
2) 18,88 } Mittel: 18,90 Eiweis + Hämoglobin.

In den Blutkörperchen von 100 Grm. desselben Blutes wurden gefunden:

1) 15,04 }
2) 15,13 } Mittel: 15,07 Eiweiss + Hämoglobin.
3) 15,05 }

In dem Serum von 100 Gramm Blut waren also enthalten:

$$18{,}90 - 15{,}07 = 3{,}83 \text{ Grm. Eiweiss.}$$

In 100 Grm. Serum wurden durch directe Bestimmung gefunden:

1) 6,74 }
2) 6,79 } Mittel: 6,77 Eiweiss.

Hieraus berechnet sich die Menge des Serum in 100 Grm. defibrinirten Blutes:

$$\frac{3{,}83}{6{,}77} \cdot 100 = 56{,}6\ \% \text{ Serum.}$$

$$100 - 56{,}6 = 43{,}4\ \% \text{ Blutkörperchen.}$$

Jetzt braucht man nur eine Analyse des Gesammtblutes und eine Analyse des Serums auszuführen und ist im Stande, von jedem Bestandtheile zu berechnen, wie er sich auf die beiden Componenten des defibrinirten Blutes vertheilt.

Um die Zuverlässigkeit dieser Methode zu prüfen, habe ich an demselben Blute das Verhältniss des Serum zu den Körperchen zugleich nach einer anderen Methode bestimmt. Wir sind nämlich im Stande dieses Verhältniss zu bestimmen, sobald wir von irgend einem Bestandtheil des Serums mit Sicherheit nachweisen können, dass er nicht in den Körperchen vorkommt. Dieses gilt für gewisse Blutarten vom Natron. Schon frühere Versuche von C. Schmidt[2]) und Hoppe-Seyler's Schüler Sacharjin[3]) hatten es wahrscheinlich ge-

---

Ausführung dieser Methode durch die Anwendung der Centrifugalkraft (siehe L. von Babo. Liebig's Ann. Bd. 82. S. 301. 1852). Denn ohne dieselbe würde die wiederholte Senkung der Blutkörperchen zum Zweck des Decantirens der Zwischenflüssigkeit Wochen in Anspruch nehmen und selbst bei Anwendung niedriger Temperatur Zersetzung und Austritt von Hämoglobin nicht zu vermeiden sein.

1) G. Bunge, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 12. S. 191. 1876.

2) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig und Mitau 1850.

3) G. Sacharjin, Zur Blutanalyse. Virchow's Arch. Bd. 21. S. 387. 1861.

macht. Durch die folgenden von mir ausgeführten Analysen wird es unzweifelhaft festgestellt.

Trennt man mit Hülfe der Centrifugalkraft die Blutkörperchen des defibrinirten Schweineblutes vom Serum, so setzt sich am peripheren Ende des centrifugirten Cylinders ein dicker Blutkörperchenbrei ab, welcher sehr arm ist an Natron. Er enthält 7 mal weniger Natron als das Serum. Wenn also dieser Brei nur zu $^1/_7$ aus Zwischenflüssigkeit besteht, so ist durch den Natrongehalt der Zwischenflüssigkeit der Natrongehalt des Breies gedeckt. Unter dem Mikroskope war deutlich eine erhebliche Menge Zwischenflüssigkeit zwischen den Blutkörperchen erkennbar. Falls also die Blutkörperchen überhaupt Natron enthielten, so war die Menge eine verschwindend geringe und wir konnten keinen grossen Fehler begehen, wenn wir aus dem Natrongehalte des Blutes und des Serums die Menge des Serums berechneten. Die Analyse und Rechnung ergab Folgendes:

$$\text{Im Gesammtblut } \left.\begin{matrix} 1)\ 0{,}2403 \\ 2)\ 0{,}2409 \end{matrix}\right\} \text{ Mittel: } 0{,}2406\ \%\ Na_2O.$$

$$\text{Im Serum } \left.\begin{matrix} 1)\ 0{,}4283 \\ 2)\ 0{,}4260 \end{matrix}\right\} \text{ Mittel: } 0{,}4272\ \%\ Na_2O.$$

$$\frac{0{,}2406}{0{,}4272} \cdot 100 = 56{,}3\ \%\ \text{Serum.}$$

$$100 - 56{,}3 = 43{,}7\ \%\ \text{Blutkörperchen.}$$

Die Zahlen stimmen überraschend genau mit den für dasselbe Schweineblut nach HOPPE-SEYLER's Methode gewonnenen überein.

Bei einer in derselben Weise ausgeführten Analyse des Pferdeblutes fand ich nach HOPPE-SEYLER's Methode

46,5 % Serum und 53,5 % Blutkörperchen.

Bei der Berechnung aus dem Natrongehalte:

46,9 % Serum und 53,1 % Blutkörperchen.

Diese Uebereinstimmung kann nicht zufällig sein. Wir müssen daraus schliessen, dass 1. *HOPPE-SEYLER's Methode richtige Werthe liefert* und dass 2. *im Blute des Pferdes und Schweines das Natron nur in der Zwischenflüssigkeit sich findet.*

Leider gilt dieser letztere Satz nicht von allen Blutarten. Im Hunde- und Rinderblute findet sich das Natron auch in den Körperchen. Die sehr bequeme und genaue Methode, aus dem Natrongehalte das Verhältniss der Blutzellen zur Zwischenflüssigkeit zu berechnen, ist aber in sofern von unschätzbarem Werthe, als wir mit Hülfe derselben im Stande sind, an gewissen Blutarten die Genauigkeit anderer Methoden zu prüfen, welche auf alle Blutarten anwendbar sind.

Auf der folgenden Tabelle stelle ich die Resultate meiner Blutanalysen zusammen:

1000 Gewichtstheile defibrinirten Blutes enthalten:

	Schwein		Pferd		Rind	
	436,8 Körperchen	563,2 Serum	531,5 Körperchen	468,5 Serum	318,7 Körperchen	681,3 Serum
Wasser	276,1	517,9	323,6	420,1	191,2	622,2
Feste Stoffe	160,7	45,3	207,9	48,4	127,5	59,1
Eiweiss u. Hämoglobin	151,6	38,1	—	—	123,6	49,9
And. organische Stoffe	5,2	2,8	—	—	2,4	3,8
Anorganische Stoffe	3,9	4,3	—	—	1,5	5,4
K_2O	2,421	0,154	2,62	0,13	0,238	0,173
Na_2O	0	2,406	0	2,08	0,667	2,964
CaO	0	0,072	—	—	0	0,070
MgO	0,069	0,021	—	—	0,005	0,031
Fe_2O_3	—	0,006	—	—	—	0,007
Cl	0,657	2,034	1,02	1,76	0,521	2,532
P_2O_5	0,903	0,106	—	—	0,224	0,181

	1000 Gewichtstheile der **Körperchen** enthalten:			1000 Gewichtstheile des **Serums** enthalten:		
	Schwein	Pferd	Rind	Schwein	Pferd	Rind
Wasser	632,1	608,9	599,9	919,6	896,6	913,3
Feste Stoffe	367,9	391,1	400,1	80,4	103,4	86,7
Eiweiss u. Hämoglobin	347,1	—	387,8	67,7	—	73,2
And. organische Stoffe	12,0	—	7,5	5,0	—	5,6
Anorganische Stoffe	8,9	—	4,8	7,7	—	7,9
K_2O	5,543	4,92	0,747	0,273	0,27	0,254
Na_2O	0	0	2,093	4,272	4,43	4,351
CaO	0	—	0	0,136	—	0,126
MgO	0,158	—	0,017	0,038	—	0,045
Fe_2O_3	—	—	—	—	—	0,011
Cl	1,504	1,93	1,635	3,611	3,75	3,717
P_2O_5	2,067	—	0,703	0,188	—	0,266

Um auch von der Zusammensetzung des Menschenblutes ein Bild zu geben, führe ich die bis auf den heutigen Tag unübertroffenen Analysen meines verehrten Lehrers Carl Schmidt[1]) an, bemerke jedoch, dass die von demselben angewandte Methode zu hohe Werthe für den Gehalt des Blutes an Körperchen ergeben musste.

1) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig und Mitau 1850. S. 29 und 32.

Blut eines 25jährigen Mannes.

1000 Grm. Blut.

513,02 Blutzellen.

Wasser	349,69
bei 120⁰ nicht flücht. Stoffe	163,33

Hämatin	7,70 (incl. 0,512 Eisen)
Blutcaseïn u. s. w. . .	151,89
unorgan. Bestandtheile .	3,74 (excl. Eisen)

Chlor	0,898	=	Chlorkalium . .	1,887
Schwefelsäure .	0,031		schwefels. Kali	0,068
Phosphorsäure .	0,695		phosphors. Kali	1,202
Kalium	1,586		— Natron	0,325
Natrium	0,241		Natron	0,175
phosphors. Kalk	0,048		phosphors. Kalk	0,048
— Magnesia	0,031		— Magnesia	0,031
Sauerstoff	0,2[illegible]6		Summe	3,736

486,98 Intercellularfluidum (Plasma).

Wasser	439,02
bei 120⁰ nicht flüchtige Stoffe	47,96

Fibrin	3,93
Albumin u. s. w.	39,89
unorganische Bestandtheile .	4,14

Chlor	1,722	=	schwefels. Kali	0,137
Schwefelsäure .	0,063		Chlorkalium . .	0,175
Phosphorsäure .	0,071		Chlornatrium . .	2,701
Kalium	0,153		phosphors. Natr.	0,132
Natrium	1,661		Natron	0,746
phosphors. Kalk	0,145		phosphors. Kalk	0,145
— Magnesia	0,106		— Magnesia	0,106
Sauerstoff	0,221		Summe	4,142

Dichtigkeit = 1,0599.

1000 Grm. Blutzellen

Wasser	681,63
bei 120⁰ nicht flücht. Stoffe	318,37

Hämatin	15,02 (incl. 0,998 Eisen)
Blutcaseïn u. s. w. . .	296,07
unorgan. Bestandtheile .	7,28 (excl. Eisen)

Chlor	1,750	=	schwefels. Kali	0,132
Schwefelsäure .	0,061		Chlorkalium . .	3,679
Phosphorsäure .	1,355		phosphors. Kali	2,343
Kalium	3,091		— Natron	0,633
Natrium	0,470		Natron	0,341
phosphors. Kalk	0,094		phosphors. Kalk	0,094
— Magnesia	0,060		— Magnesia	0,060
Sauerstoff	0,401			

Summe der unorganischen Bestandtheile 7,282 (excl. Eisen)
Dichtigkeit = 1,0886.

1000 Grm. Intercellularfluidum (Plasma)

Wasser	901,51
bei 120⁰ nicht flüchtige Stoffe	98,49

Fibrin	8,06
Albumin u. s. w.	81,92
unorganische Bestandtheile .	8,51

Chlor	3,536	=	schwefels. Kali	0,281
Schwefelsäure .	0,129		Chlorkalium . .	0,359
Phosphorsäure .	0,145		Chlornatrium .	5,546
Kalium	0,314		phosphors. Natr.	0,271
Natrium	3,410		Natron	1,532
phosphors. Kalk	0,298		phosphors. Kalk	0,298
— Magnesia	0,218		— Magnesia	0,218
Sauerstoff	0,455			

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,505
Dichtigkeit = 1,0312.

1000 Grm. Serum

Wasser	908,84
bei 120⁰ nicht flüchtige Stoffe	91,16

Albumin u. s. w.	82,59
unorganische Bestandtheile	8,57

Chlor	3,565	=	schwefels. Kali .	0,283
Schwefelsäure .	0,130		Chlorkalium . .	0,362
Phosphorsäure .	0,146		Chlornatrium . .	5,591
Kalium	0,317		phosphors. Natr.	0,273
Natrium	3,438		Natron	1,545
phosphors. Kalk	0,300		phosphors. Kalk	0,300
— Magnesia	0,220		— Magnesia	0,220
Sauerstoff	0,455			

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,574
Dichtigkeit = 1,0292.

Blut eines 30jährigen weiblichen Individuums.

1000 Grm. Blut.

396,24 Blutzellen		603,76 Intercellularfluidum (Plasma)	
Wasser	272,56	Wasser	551,99
bei 120⁰ nicht flücht. Stoffe	123,68	bei 120⁰ nicht flüchtige Stoffe	51,77

Hämatin	6,99 (incl. 0,489 Eisen)	Fibrin	1,91
Blutcaseïn u. s. w.	113,14	Albumin u. s. w.	44,79
unorgan. Bestandtheile	3,55 (excl. Eisen)	unorganische Bestandtheile	5,07

Blutzellen:

Chlor	0,643	schwefels. Kali	0,062
Schwefelsäure	0,029	Chlorkalium	1,353
Phosphorsäure	0,362	phosphors. Kali	0,835
Kalium	1,412	Kali	0,340
Natrium	0,648	Natron	0,874
phosphors. Kalk, — Magnesia	0,086	phosphors. Kalk, — Magnesia	0,086
Sauerstoff	0,370		

Summe der unorganischen Bestandtheile 3,550 (excl. Eisen)

Intercellularfluidum (Plasma):

Chlor	2,202	schwefels. Kali	0,131
Schwefelsäure	0,060	Chlorkalium	0,270
Phosphorsäure	0,144	Chlornatrium	3,417
Kalium	0,200	phosphors. Natr.	0,267
Natrium	1,916	Natron	0,648
phosphors. Kalk, — Magnesia	0,332	phosphors. Kalk, — Magnesia	0,332
Sauerstoff	0,211		

Summe der unorganischen Bestandtheile 5,065

Dichtigkeit = 1,0503.

1000 Grm. Blutzellen		1000 Grm. Intercellularfluidum	
Wasser	687,88	Wasser	914,25
bei 120⁰ nicht flücht. Stoffe	312,12	bei 120⁰ nicht flüchtige Stoffe	85,75

Hämatin	18,48 (incl. 1,229 Eisen)	Fibrin	3,16
Blutcaseïn u. s. w.	284,68	Albumin u. s. w.	74,20
unorgan. Bestandtheile	8,96 (excl. Eisen)	unorgan. Bestandtheile	8,39

Blutzellen:

Chlor	1,623	schwefels. Kali	0,157
Schwefelsäure	0,072	Chlorkalium	3,414
Phosphorsäure	0,913	phosphors. Kali	2,108
Kalium	3,565	Kali	0,857
Natrium	1,635	Natron	2,205
phosphors. Kalk, — Magnesia	0,218	phosphors. Kalk, — Magnesia	0,218
Sauerstoff	0,933		

Summe der unorganischen Bestandtheile (excl. Eisen des Blutfarbstoffs) . . . 8,959
Dichtigkeit = 1,0883.

Intercellularfluidum:

Chlor	3,647	schwefels. Kali	0,217
Schwefelsäure	0,100	Chlorkalium	0,447
Phosphorsäure	0,237	Chlornatrium	5,659
Kalium	0,332	phosphors. Natr.	0,443
Natrium	3,173	Natron	1,074
phosphors. Kalk, — Magnesia	0,550	phosphors. Kalk, — Magnesia	0,550
Sauerstoff	0,351		

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,390
Dichtigkeit = 1,0269.

1000 Grm. Serum

Wasser	917,15
bei 120⁰ nicht flüchtige Stoffe	82,85
Albumin u. s. w.	74,43
unorganische Bestandtheile	8,42

Chlor	3,659	schwefels. Kali	0,218
Schwefelsäure	0,100	Chlorkalium	0,448
Phosphorsäure	0,238	Chlornatrium	5,677
Kalium	0,333	phosphors. Natr.	0,444
Natrium	3,183	Natron	1,077
phosphors. Kalk, — Magnesia	0,552	phosphors. Kalk, — Magnesia	0,552
Sauerstoff	0,351		

Summe der unorganischen Bestandtheile 8,416
Dichtigkeit = 1,0261.

Genauere quantitative Bestimmungen der organischen Bestandtheile der Blutkörperchen haben HOPPE-SEYLER und seine Schüler ausgeführt.[1])

100 Gewichtstheile organischer Stoffe in den rothen Blutkörperchen enthalten:

	Menschenblut I	Menschenblut II	Hundeblut	Igel	Gans	Coluber natrix
Oxyhämoglobin . . .	86,8	94,3	86,5	92,3	62,7	46,7
Eiweissstoffe u. Nuclein	12,2	5,1	12,6	7,0	36,4	45,9
Lecithin	0,7	0,4	0,6	0,7	0,5	0,9
Cholesterin	0,3	0,3	0,4	—	0,5	

Das Hämoglobin[2]) ist also der einzige unter den organischen Bestandtheilen, welcher den Blutkörperchen eigenthümlich ist. Er bildet zugleich die Hauptmasse derselben, 9/10 der Trockensubstanz. Die Zusammensetzung des Hämoglobin und die Frage nach seiner Entstehung haben wir bereits besprochen (siehe oben S. 53 und 83 bis 95). Auf die Bedeutung des Hämoglobins bei der Athmung werden wir bald näher einzugehen haben (Vorles. 15). Auch die Zersetzungsproducte werden wir später noch zu betrachten haben (Vorles. 19 und 20).

Die organischen Substanzen im Serum sind Eiweiss, Fett, Seifen, Cholesterin, Lecithin, Zucker, Harnstoff, Kreatin und ein gelber, in Alkohol und Aether löslicher Luteïn genannter Farbstoff. Unter den Eiweissstoffen, welche die Hauptmasse der organischen Substanzen ausmachen, sind zwei Gruppen zu unterscheiden: die Albumine und die Globuline. Erstere sind in Wasser löslich, letztere unlöslich, löslich dagegen in verdünnter Kochsalzlösung. Unterwirft man daher das Blut der Dialyse, so diffundiren die Alkalisalze fort und die Globuline fallen heraus, während die Albumine gelöst bleiben (vergl. oben S. 48). Das Mengenverhältniss beider ist ein sehr wechselndes. *Beim Hunger sinkt die Menge der Albumine und es wächst die Menge der Globuline.* Es scheint, dass die

1) HOPPE-SEYLER, Med. chem. Unters. S. 391 und GUSTAV JÜDELL, ebend. S. 386. Berlin 1868.

2) Eine Beschreibung aller physikalischen und chemischen Eigenschaften des Hämoglobin würde dem Zwecke dieses Lehrbuches widersprechen. Ich verweise auf die Arbeiten HOPPE-SEYLER's in dessen „Med. chem. Untersuchungen." Berlin 1866—1871 und auf die Arbeiten HÜFNER's und seiner Schüler in der Zeitschr. für physiol. Chemie und in den letzten Jahrgängen des Journals f. prakt. Chem. Vergl. auch NENCKI und SIEBER, Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. XVIII. S. 401. 1884 und Bd. XX. S. 325 u. 332. 1886.

Globuline diejenige Form bilden, in welcher das Eiweiss aus einem Organ in das andere transportirt wird. Wir wissen, dass beim Hunger die edleren Organe, die „Lebenscentra“, auf Kosten der übrigen Organe, hauptsächlich der Skeletmuskeln, gespeist werden.[1]) So fand beispielsweise VOIT [2]), dass eine Katze nach 13 tägigem Hunger vom Gewichte des Hirns und Rückenmarks 3,2 %, von dem des Herzens nur 2,6 % verliert, von dem Gewichte der Skeletmuskeln dagegen 30,5 %. MISCHER zeigte bei den bereits erwähnten (S. 82) Versuchen am Rheinlachs, dass dieses Thier während seines Aufenthaltes im Süsswasser keine Nahrung aufnimmt und die Geschlechtsorgane, Eierstöcke und Hoden, auf Kosten der Muskeln entwickelt. MIESCHER macht zugleich darauf aufmerksam, dass zu dieser Zeit die Menge der Globulinsubstanzen des Blutes, welche den Globulinsubstanzen des Muskels so ähnlich seien, zunehmen, und dass diese Zunahme ihr Maximum erreiche zur Zeit, wo das absolute Wachsthum der Eierstöcke auf dem Höhepunkte angelangt sei.[3]) E. TIEGEL [4]) fand im Blutserum von Schlangen mit leerem Verdauungskanal stets nur Globuline und keine Albumine, im Blute verdauender Schlangen dagegen stets beide Eiweissarten. Dass auch bei hungernden Säugethieren die Globuline im Blutserum auf Kosten der Albumine wachsen, hat MIESCHER's Schüler A. E. BURCKHARDT [5]) gezeigt.

Im besten Einklange hiermit steht die Beobachtung DANILEWSKY's [6]), dass unter den Muskeln eines Thieres diejenigen am globulinreichsten sind, welche am wenigsten arbeiten. Es scheint, dass die Muskeln nicht blos Bewegungsorgane sind, sondern zugleich auch Vorrathskammern für das Eiweiss.

1) Siehe CHOSSAT, Mém. présentés par divers savants à l'acad. des sciences de l'institut de France VIII. p. 438. 1843. BIDDER und SCHMIDT, die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. S. 327. 1852.

2) C. VOIT, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 2. S. 355. 1866.

3) F. MIESCHER-RÜSCH, „Statistische und biologische Beiträge zur Kenntniss vom Leben des Rheinlachses“. Separatabdruck aus der schweizerischen Literatursammlung zur internationalen Fischereiausstellung in Berlin 1880. S. 211 und Compte rendu des travaux présentés à la soixante-septième session de la société Helvétique des sciences naturelles, réunie à Lucerne les 16, 17 et 18 septembre 1884. p. 116.

4) E. TIEGEL, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 278. 1880.

5) ALBRECHT EDUARD BURCKHARDT, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XVI. S. 322, 1883. Die scheinbar widersprechenden Angaben G. SALVIOLI's (Du Bois' Arch. 1881. S. 268) erklären sich wahrscheinlich daraus, dass die Hungerzeit bei diesen Versuchen nur eine sehr kurze war. Auch hat SALVIOLI eine andere Methode zur Trennung der beiden Eiweissarten angewandt.

6) A. DANILEWSKY, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 124. 1882.

Vierzehnte Vorlesung.

Die Lymphe.

Die Stoffe, die aus dem Blute in die übrigen Gewebe dringen, um von den Gewebselementen als Nahrung verwerthet zu werden, gelangen nicht direct durch die Capillarwand in diese Elemente. Sie treten zunächst in die Lymphräume, welche alle Gewebe durchziehen. Ebenso können die Endproducte des Stoffwechsels jeder Zelle nicht direct aus dieser ins Blut; sie müssen zunächst in die Lymphe, welche alle Gewebselemente umspült.

Eine Ausnahme von dieser Regel bildet nur die Bowman'sche Capsel im Nierengewebe, welche sich direct an die Wandungen der Blutgefässe des Malpighi'schen Knäuels anschmiegt, ohne dass Lymphräume dazwischen nachweisbar wären. Es scheint hier auf eine besonders rasche und vollständige Abgabe von Harnbestandtheilen aus dem Blute an die Harnkanälchen anzukommen. Bedenkt man, wie gross die Menge des Harnstoffes ist, die auf diesem Wege ausgeschieden wird, bedenkt man ferner, dass immer nur ein kleiner Bruchtheil des gesammten arteriellen Blutstromes durch die Nieren geht und nur kurze Zeit in dem Nierengewebe verweilt, so erscheint eine derartige Einrichtung durchaus nothwendig.

In den übrigen Organen scheint eine so rasche Stoffabgabe aus dem Blute nicht nothwendig. Die meisten Physiologen haben sich deshalb die Vorstellung gebildet, es werde beständig eine grosse Menge Plasma durch die Capillarwände an die Lymphräume abgegeben, dieses Plasma durchströme die Gewebe, und jedes Gewebselement entnehme demselben die Stoffe, deren es bedarf.

Für die Richtigkeit dieser Auffassung schien der Umstand zu sprechen, dass die qualitative Zusammensetzung der Lymphe dieselbe ist wie die des Plasma. Nur in quantitativer Hinsicht macht sich ein Unterschied geltend in dem Sinne, dass die Lymphe bei gleichem Gehalte an anorganischen Salzen und gleicher Zusammensetzung der

Salze stets einen weit geringeren Gehalt an Eiweiss aufweist als das Plasma des Blutes.

Ueber die Art des Durchtrittes der Plasmabestandtheile durch die Capillarwand hatte man keine klare Vorstellung. An eine Diffusion durfte man nicht denken; dabei hätte das colloidale Eiweiss die Blutbahn nicht verlassen können. Auch an eine Filtration konnte man nicht denken. Dabei hätten alle Plasmabestandtheile im gleichen Verhältnisse, das ihnen im Blute zukommt, auch in die Lymphräume übergehen müssen. Man dachte sich daher ein Mittelding zwischen Diffusion und Filtration und glaubte daraus erklären zu können, dass die Lymphe reich ist an diffundirbaren Bestandtheilen, an Salzen, und relativ arm an nicht diffundirbaren, an Eiweisstoffen. Ueber das Wesen dieses Processes konnte man nur eine höchst unklare Vorstellung haben und eben deshalb „stellte ein Wort zur rechten Zeit sich ein“: man nannte ihn „Transsudation“, die Lymphe ein „Transsudat des Plasma“.

Von diesen Vorstellungen musste man abkommen, sobald man anfing die Vorgänge quantitativ zu verfolgen, den Lymphstrom zu messen.

Durch den Ductus thoracicus eines 10 Kgr. schweren Hundes fliessen in 24 Stunden ca. 600 C. C. Lymphe.[1])

Nehmen wir an, dass beim Menschen der Lymphstrom ebenso langsam sei wie beim Hunde, so berechnet er sich proportional dem Körpergewicht auf ca. 4 Liter. Die geringe Lymphmenge, welche durch den Ductus thoracicus dexter s. minor ins Blut fliesst, kommt dagegen wenig in Betracht.

Dieser Lymphstrom ist viel zu träge, um die Annahme zu rechtfertigen, alle Gewebselemente schöpften aus ihm ihren Nahrungsbedarf. Eine einfache Rechnung wird das beweisen.

Das normale Plasma enthält nur 1 bis 2 Gramm Zucker im Liter. Die 4 Liter transsudirten Plasmas würden somit im Laufe eines ganzen Tages höchstens 8 Gramm Zucker den Geweben zuführen. Damit kann deren Bedarf nicht gedeckt werden. Thatsächlich werden im Laufe eines Tages 500 bis 1000 Gramm Zucker vom Darm aus ins Blut aufgenommen (Vorles. 12). Im Blute selbst werden sie nicht zerstört (Vergl. Vorles. 15). Sie müssen also durch die Capillarwände in die Gewebe gelangen. Es folgt daraus, dass eine sehr concentrirte Zuckerlösung durch die Capillarwand in diejenigen Gewebe befördert

1) Siehe Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 49. S. 216. 1891. Dort sind alle Bestimmungen über die Lymphmengen beim Hunde zusammengestellt. Vergl. auch oben Vorles. 12.

wird, wo ein lebhafter Verbrauch des Zuckers als Kraftquelle statt hat, wie in den Muskeln, oder wo eine Aufspeicherung von stikstofffreiem Material als Glycogen, als Fett sich vollzieht, wie in der Leber, im Bindegewebe.

Ein anderes Beispiel [1]: Die Milch rasch wachsender Thiere ist sehr reich an Kalk. Die Hundemilch enthält 4 bis 5 Gramm Kalk im Liter. [2] Eine Hündin von 20 bis 30 Kgr. Körpergewicht secernirt in 24 Stunden reichlich ½ Liter Milch und darin sind also 2 bis 2½ Gramm Kalk enthalten. Ein Liter Plasma enthält nur ca. 0,2 Gramm Kalk [3], also 10 bis 12 mal weniger. Wenn also die Epithelzellen der Milchdrüsen ihr Material zur Milchbereitung dem transsudirten Plasma entnehmen sollten, so müssten wenigstens 10 Liter Plasma in 24 Stunden die Milchdrüse durchfliessen. Daran ist gar nicht zu denken: durch den ganzen Körper des Thieres fliessen nur 1 bis 2 Liter Lymphe — wieviel weniger durch die Milchdrüse! Es folgt daraus, dass durch die Wandungen der Blutcapillaren in den Milchdrüsen eine sehr kalkreiche Flüssigkeit muss ausgeschieden werden, dass also die Endothelzellen der Capillarwand eine Auswahl treffen, wie jede Zelle, wie jedes lebende Wesen.

Dass der Capillarwand thatsächlich die Fähigkeit zukommt, Stoffe in viel concentrirterer Lösung abzuscheiden, als sie im Plasma enthalten sind, sieht man an den Capillaren der Niere. Das Plasma enthält höchstens 1 Gramm Harnstoff im Liter, der Harn kann 40 Gramm und mehr enthalten. [4] Heidenhain [5] hat gezeigt, dass nach Injection von Zuckerlösung ins Blut der Zuckergehalt in der Lymphe höher steigt als im Blutplasma.

Die Capillarwand in jedem Organe, in jedem Gewebe lässt eine Flüssigkeit von besonderer Zusammensetzung aus dem Blute heraustreten, entsprechend den verschiedenen Bedürfnissen, im Muskel eine zuckerreiche, in den Milchdrüsen eine kalkreiche u. s. w. Fliessen alle diese verschiedenen Flüssigkeiten nach Verbrauch der speci-

---

1) Diese zwei Beispiele habe ich bereits auf dem internationalen Physiologencongresse zu Basel im September 1889 bei der Discussion, die sich Heidenhain's Vortrage anschloss, gegen die herrschende Vorstellung vom Plasmastrom geltend gemacht.

2) Bunge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 301 u. 303. 1874.

3) Ich habe in 1 Liter Serum vom Hundeblut 0,176 CaO gefunden. Für das Plasma muss die Zahl etwas höher angenommen werden, weil mit dem Faserstoff etwas Kalk herausfällt.

4) Siehe unten Vorles. 19 die Zusammensetzung des Menschenharnes bei Fleischnahrung.

5) Heidenhain, l. c. p. 63 ff.

fischen Stoffe in die Hauptlymphstämme wieder zusammen, so ist dafür gesorgt, dass eine dem Plasma ähnliche Zusammensetzung daraus resultirt.

Die Zusammensetzung der Lymphe in den Lymphräumen der verschiedenen Gewebe ist also wahrscheinlich eine sehr verschiedene. Die Analyse der Lymphe aus den grossen Lymphstämmen kann uns darüber niemals Aufschluss geben.

Will man an der alten Diffusionstheorie festhalten und die Capillarwand als todte Membran, als passiv bei dem Processe betrachten, so kann man sich denken, dass die Gewebselemente aus der Lymphe die specifischen Stoffe, deren sie bedürfen, aufnehmen und in eine unlösliche oder colloïdale Verbindung überführen, die beim Diffusionsprocess nicht mehr mitspielt, z. B. den Zucker in Glycogen, in Fett, die löslichen Kalkverbindungen in unlösliche. Dadurch würde die Lymphe den specifischen Stoff stets in geringerer Concentration enthalten als das Blut, und neue Mengen würden beständig nach den Gesetzen der Diffusion aus dem Blute durch die Capillarwand in die Lymphe eindringen, ohne dass Wasser mit diffundirt. — Es ist aber kein Grund vorhanden, die „activen" Functionen, die man allen anderen Zellen zuspricht, den Endothelzellen der Capillarwand abzusprechen. Jedenfalls ist die alte Vorstellung von dem Plasmastrome aufzugeben.

Ebensowenig wie die Nahrungsstoffe den verschiedenen Gewebselementen durch einen allen gemeinsamen Plasmastrom zugeführt werden, ebensowenig werden die Endproducte des Stoffwechsels durch den gemeinsamen Lymphstrom ins Blut zurückgeführt. Wir müssen vielmehr annehmen, dass diese direct durch den angrenzenden Lymphraum in die nächsten Capillaren eindringen. Von dem wichtigsten Endproducte des Stoffwechsels, der Kohlensäure, lässt sich dieses ganz sicher nachweisen. Die Kohlensäurespannung ist in den grossen Lymphstämmen geringer als im Blute (vergl. Vorles. 16). Auch ist der Lymphstrom viel zu träge, um die grossen Kohlensäuremengen rasch genug fortzuschaffen. Nur dadurch, dass die Kohlensäure direct in die Blutbahn eindringt, können 800 bis 1000 Gramm dieses Gases in 24 Stunden der Lunge zugeführt und hinausbefördert werden. Ebenso aber wie mit der Kohlensäure verhält es sich wahrscheinlich mit dem Harnstoffe und mit allen übrigen Endproducten. Wir müssen annehmen, dass auch diese nicht mit dem Lymphstrome ins Blut gelangen, sondern direct durch die Capillarwände.

Es fragt sich nun: welche Bedeutung hat denn überhaupt die Lymphe? Wozu die Lymphräume? Könnte denn nicht in allen Or-

ganen der Stoffaustausch ebenso vor sich gehen wie in den Malpighischen Knäueln der Niere?

Erstens haben die Lymphräume einen grob mechanischen Nutzen, indem sie den Blutgefässen die Möglichkeit gewähren, ihr Lumen zu ändern und damit den Druck zu reguliren. Wären die Blutgefässe von unnachgiebigen Geweben umschlossen, so wäre dieses nicht möglich. Es muss etwas da sein, was ausweichen kann und den Schwankungen der Gefässlumina sich anpassen.

Zweitens müsste, falls jedem Gewebselemente ein Capillargefäss unmittelbar anläge, wie im Glomerulus Malpighii, das Capillargefässsystem derart erweitert werden, dass die Blutcirculation zu sehr verlangsamt würde.

Aus diesen Erwägungen erkennt man indessen nur den Nutzen der Lymphräume, nicht der grossen Lymphgefässe. Es bleibt immer noch unverständlich, wozu die Flüssigkeit aus den Lymphräumen sich in immer grössere Gefässe sammelt, die schliesslich in den Blutstrom münden. Wäre es denn nicht genügend, wenn die Nahrungsstoffe durch die Capillarwand der Blutgefässe in die Lymphräume träten und umgekehrt die Endproducte des Stoffwechsels aus den Lymphräumen direct durch die Capillarwand ins Blut? Wozu der besondere Lymphstrom?

Für die Beantwortung dieser Frage bietet sich uns ein Fingerzeig in der Thatsache, dass in die Lymphbahnen überall Drüsen eingeschaltet sind, in denen fortwährend Lymphzellen durch Theilung gebildet werden.

Ueber die Functionen der Lymphzellen, der Leucocyten ist noch wenig Sicheres bekannt; doch zweifelt Niemand daran, dass ihnen eine wichtige Bedeutung zukommt. Wir wissen, dass sie durch die Capillarwand austreten können und die Gewebe durchwandern. Wir sehen sie überall in grosser Zahl auftreten, wo schädliche Stoffe sich bilden, Fremdkörper, Gifte oder Mikroorganismen in die Gewebe eindringen, so bei der Entzündung und bei pathologischen Processen aller Art, die mit Gewebszerfall einhergehen. Es scheint, dass sie die Aufgabe haben, die Zerfallproducte zu beseitigen[1]), die schädlichen Stoffe unschädlich zu machen. Feste Partikel, auch eingedrungene Mikroorganismen[2]), sieht man sie mit ihrem Protoplasmaleibe

---

1) Eine Zusammenstellung der Literatur über das Verhalten der Leucocyten unter normalen und pathologischen Bedingungen findet sich in der Monographie von Herm. Rieder, Beitr. z. Kenntniss der Leucocytose. Leipzig, Vogel. 1892.

2) Die Ansicht, dass die Leucocyten mit den eindringenden Mikroorganismen einen Kampf zu bestehen haben, die sogenannte Phagocytenlehre, ist bekanntlich

umfliessen. Es ist wahrscheinlich, dass sie auch flüssige und gelöste Stoffe aufnehmen und umwandeln. Ihre Rolle bei der Eiweissresorption, bei der Regeneration der Peptone zu Eiweiss in der Darmwand und beim Transport der Peptone, welche als solche ins Blut gelangen, habe ich bereits erwähnt.

Nun gehen beständig Lymphzellen zu Grunde. Wir wissen z. B. aus den Untersuchungen von Stöhr[1]), dass ununterbrochen aus dem adenoïden Gewebe der Tonsillen, der Zungenbalgdrüsen sowie der Follikel der ganzen Darm- und Bronchialschleimhaut Leucocyten massenhaft durch das Epithel auswandern. Stöhr vermuthet, dass es sich um ein Ausstossen „verbrauchten Materials" handelt.

Für diese Leucocyten muss ein Ersatz geschaffen werden durch Neubildung in den Lymphdrüsen und durch Zufuhr junger Zellen mit dem Lymphstrom ins Blut.

Schliesslich könnte den Lymphdrüsen vielleicht noch die Bedeutung zukommen, die aus allen Geweben zusammenfliessende verschiedene Lymphe einer Umwandlung zu unterziehen und dem Plasma ähnlicher zu machen, bevor sie dem Blutstrom sich beimischt. Eine durch die Stoffwechselvorgänge in den Geweben veränderte Flüssigkeit könnte ohne solch eine vorhergegangene Assimilirung beim Eintritt in den Blutstrom die Blutkörperchen zerstören oder sonst schädigend einwirken.

Dass in den Lymphdrüsen schädliche Stoffe aller Art, auch Mikroorganismen zurückgehalten und am Eintritt ins Blut, an der weiteren Verbreitung durch die Gewebe gehindert werden und dass damit die Anschwellung der Lymphdrüsen nach Infectionen zusammenhängt, ist ja bekannt.

Auf der folgenden Tabelle stelle ich als Beispiele für die Zusammensetzung der Lymphe einige der zuverlässigsten Analysen zusammen. Ich füge noch einige Analysen der „patholo-

---

zuerst von El. Metschnikoff vertreten worden: Arbeiten aus dem zoolog. Inst. zu Wien. Bd. 5. Hft. 2. 1883. Biolog. Centralbl. Bd. 3. 1883—84. Virchow's Arch. Bd. 96. S. 177. 1884. Bd. 97. S. 502. 1884. Bd. 107. S. 209. 1887. Bd. 109. S. 176. 1887. Bd. 113. S. 63. 1888. Annales de l'Institut Pasteur. 1887. p. 321 et 1888. p. 604. Diese Lehre ist vielfach bestritten worden. Siehe darüber Baumgarten, Berliner klin. Wochenschr. 1884. S. 818 und Centralbl. f. klin. Med. 1888. Nr. 26 und Weigert, Fortschr. d. Med. 1887. S. 732 und 1888. S. 83. Für die Lehre Metschnikoff's dagegen spricht eine hochinteressante Beobachtung, welche in neuester Zeit von Vaillard und Vincent gemacht wurde: Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 34. 1891.

1) Ph. Stöhr, Biolog. Centralbl. Bd. 2. S. 368. 1882. Sitzungsber. d. physik. med. Ges. zu Würzburg. 19. Mai 1883. Virchow's Arch. Bd. 97. S. 211. 1884.

Tabelle I. *Normale Transsudate, verglichen mit normalem Blutplasma.*

	Mensch					Hund							Pferd				
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.
		Lymphe Gubler und Quévenne							Lymphe v. Halsstrang H. Nasse.				Analysen von C. Schmidt.				
	Blutplasma vom Menschen C. Schmidt			Chylus v. ein. Enthaupteten Rees	Chylus Hoppe-Seyler	Blutplasma vom Hunde C. Schmidt	Blutserum Hoppe-Seyler	Chylus von dems. Hunde Hoppe-Seyler	beim Hunger	bei Fleischnahrung	bei vegetabilischer Nahrung	Liquor cerebrospinalis C. Schmidt	Blutserum von einem Füllen	Lymphe vom Halsstrang eines Füllens	Lymphe vom Halsstrang eines Füllens	Chylus von einem Füllen	Chylus von einem Füllen
Wasser	901,5	939,9	934,8	904,8	940,7	910,6	936,0	906,8	954,7	953,7	958,2	988,2	930,8	963,9	955,4	961,0	956,2
Trockensubst.	98,5	60,1	65,2	95,2	59,3	89,4	64,0	96,2	45,3	46,3	41,7	11,8	69,2	36,1	44,6	39,0	43,8
Faserstoff	8,1	0,5	0,6	} 70,8 (Faserstoff u. Eiweiss)	—	6,0	—	1,1	0,6	0,7	0,5		—		2,2		1,3
Eiweiss	81,9	42,7	42,8		36,7	74,6	45,2	21,1	—	—	—		56,7			} 30,5 (Faserstoff u. Eiweiss)	} 34,2 (Eiweiss u. Extractivstoffe)
Extractivstoffe	—	5,7	4,4	—	—	—	—	—	—	—	—		3,9				
Fett	} (Fett bis Cholesterin)	—	—	—	7,2	—		—	—	—	—	} 2,4 (Faserstoff bis Seifen)	—			0,1	0,5
Lecithin		3,8	9,2	—	0,8	—	} 6,8 (Fett bis Cholesterin)	64,9	—	—	—		—	} 28,8 (Faserstoff bis Asche)	} 35,0 (Eiweiss bis Asche)	—	—
Cholesterin		—	—	—	1,3	—		—	—	—	—		—			—	—
Seifen	—	—	—	—	2,4	—	—	—	—	—	—		1,6			0,8	0,3
Asche	8,5	7,3	8,2	—	7,2	8,8	8,8	7,9	—	—	—	9,4	7,1			7,6	7,5
K	0,31	—	—	—	—	0,29	—	—	—	—	—	1,84	—	—	—	—	—
Na	3,41	—	—	—	—	3,49	—	—	—	—	—	2,52	—	—	—	—	—
Cl	3,54	—	—	—	—	3,30	—	—	—	—	—	4,91	—	—	—	—	—
NaCl	5,84	—	—	—	—	5,43	—	—	6,72	6,50	6,77	—	5,74	5,43	5,67	5,76	5,84
Na_2O	1,50	—	—	—	—	1,82	—	—	—	—	—	—	0,87	1,50	1,27	} 1,31 (Na_2O u. K_2O)	1,17
K_2O	0,37	—	—	—	—	0,35	—	—	—	—	—	—	0,14	0,03	0,16		0,13
Phosphors. alkal. Erden	0,52	—	—	—	—	0,84	—	—	—	—	—	—	0,21	0,22	0,26	0,44	0,20
P_2O_5 nicht an alk. Erd. geb.	0,15	—	—	—	—	0,17	—	—	—	—	—	—	0,01	0,02	0,02	0,01	0,04

I. C. Schmidt, „Charakteristik der epidemischen Cholera". Mitau u. Leipzig. 1850. S. 29. II u. III. Gubler et Quévenne, Gazette médicale de Paris. Année 1854. No. 24, 27, 30 et 34. Die Lymphe wurde durch Anstechen varicöser Erweiterungen der Lymphgefässe in der Haut des Oberschenkels einer Frau gewonnen. Da an der Frau ausser dieser Lymphstauung keinerlei Abnormitäten erkennbar waren, so hat man es hier vielleicht mit normaler Lymphe zu thun. IV. Rees, Philos. Transact. 1842. p. 81. V. Hoppe-Seyler, Physiol. Chem Berlin, Hirschwald. 1881. S. 597. Erguss von Chylus in die Peritonealhöhle in Folge einer Zerreissung von Chylusgefässen. Gewinnung des Chylus durch Punction. Hoppe-Seyler zweifelt nicht, dass er es mit normalem Chylus zu thun hatte. VI. C. Schmidt, l. c. p. 140. VII. u. VIII. Hoppe-Seyler, l. c. p. 595. IX—XI. Herm. Nasse, Ueb. Lymphe u. deren Bildung. Akad. Gelegenheitsschr. Marburg. 1872. XII. C. Schmidt, l. c. p. 138. Von demselben Hunde, welchem das Blut zu Analyse VI entnommen worden. XIII—XVII. C. Schmidt, Bulletin de St. Petersbourg. 1861. T. 4. p. 355.

Tabelle II.

Pathologische Transsudate vom Menschen.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	XIII.	XIV.	XV.	XVI.	XVII.	XVIII.
	Lymphe aus einer Fistel am Oberschenkel eines Menschen			Peritoneal-transsudat bei Lebercirrhose HOPPE-SEYLER			Liquor pericardii			Hydrocele		Pleura-transsudat	Peritoneal-transsudat	Hautödem	Hirnkammer-flüssigkeit	Pleura-transsudat	Peritoneal-flüssigkeit	Oedem der Füsse
	HENSEN und DÄHNHARDT			Erste Punction	Zweite Punction	Nach dem Tode	Analyse von GORUP-BESANEZ	WACHSMUTH	HOPPE-SEYLER	Analyse von SCHERER	HAMMARSTEN Mittel aus 17 Analysen	aus einer und derselben Leiche C. SCHMIDT				aus einer und derselben Leiche HOPPE-SEYLER		
Wasser	987,7	986,1	985,2	984,5	982,5	983,3	955,1	962,5	961,8	957,6	938,9	964,0	978,9	988,7	983,5	957,6	967,7	982,2
Trockensubstanz	12,3	13,9	14,8	15,5	17,5	16,7	44,9	37,5	38,2	42,4	61,1	36,0	21,1	11,3	16,5	42,4	32,3	17,8
Faserstoff } Eiweiss	2,6	—	—	—	—	—	0,8	—	—	0,4	0,6					—	—	—
Eiweiss		—	—	6,2	7,7	6,1	24,7	22,8	24,6	34,7	49,4					27,8	16,1	3,6
Extractivstoffe	1,3	—	—	—	—	—	12,7	—	—	—	—	} 28,5	11,3	3,6	8,0	—	—	—
Fett, Lecithin, Cholesterin	0,03	—	—	—	—	—	—	—	—	9,2	4,0					—	—	
Asche	8,4	—	—	8,5	8,1	8,2	6,7	—	—	7,2	9,3	7,6	9,8	7,7	8,5	—	—	9,0
NaCl	6,15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,19	—	—	—	—	—	—	—
Na_2O	0,57	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,09	—	—	—	—	—	—	—
K_2O	0,50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
CaO	0,13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

I—III. V. HENSEN u. C. DÄHNHARDT, Virchow's Arch. Bd. 37. S. 55. 1866. Beide Beine des Patienten waren durch starke Verdickung des Unterhautzellgewebes und Wucherung des Papillarkörpers geschwollen; es bestand Herzfehler und Ascites. — IV—VI. HOPPE-SEYLER, Virchow's Arch. Bd. 9. S. 250. 1856. — VII. GORUP-BESANEZ, Lehrb. d. physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 415. Braunschweig. Vieweg & Sohn. 1874. — VIII. WACHSMUTH, Virchow's Arch. Bd. 7. S. 334. 1855. — IX. HOPPE-SEYLER, Physiolog. Chemie. Berlin, Hirschwald. 1881. S. 605. — X. SCHERER, Verhandl. d. med. phys. Ges. zu Würzburg. Bd. 7. S. 268. 1857. — XI. HAMMARSTEN, Upsala Läkareförenings Förhandlingar. Bd. 14. S. 33. 1878. — XII—XV. C. SCHMIDT, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau 1850. S. 122 u. 123. — XVI—XVIII. HOPPE-SEYLER, Virchow's Arch. Bd. 9. S. 250. 1856.

Tabelle III.

Pathologisch vermehrte Cerebrospinalflüssigkeit vom Menschen.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
	Spina bifida							Plötzliche Hirncapillartranssudation		Fötus kurz vor oder während der Geburt umgekommen	5 monatl. Kind Hydrocephalus
	Drei Punctionen desselben Falles			Zwei Punctionen desselben Falles		19 jähriges weibliches Individ.	Kind, 11 Tage	Fall I	Fall II		
								Flüssigkeit aus den Seitenventrikeln des Hirns			
	Hoppe-Seyler			Hoppe-Seyler		Halliburton		C. Schmidt		C. Schmidt	Hoppe-Seyler
Wasser	987,5	986,9	986,7	989,3	989,8	989,8	989,9	986,8	984,6	980,8	989,5
Trockensubstanz	12,5	13,1	13,3	10,7	10,2	10,2	10,1	13,2	15,4	19,2	10,5
Eiweiss	1,6	2,6	2,5	0,25	0,55	0,84	1,6	} 3,7	6,5	10,4	0,70
Extractivstoffe	—	—	—	—	—	—	—			} 0,95	—
Fett, Lecithin, Cholesterin	—	—	—	—	—	—	—				—
Asche	—	—	—	—	—	—	7,8	9,5	8,9	7,9	8,2
K	—	—	—	—	—	—	—	1,19	0,87	0,22	—
Na	—	—	—	—	—	—	—	3,32	3,48	3,15	—
Cl	—	—	—	—	—	—	—	3,73	3,20	3,78	—
Phosphorsaure alkalische Erden	—	—	—	—	—	—	—	0,31	0,36	0,27	—
P_2O_5 nicht an alkalische Erden gebunden	—	—	—	—	—	—	—	0,33	0,26	0,06	—

I—V. Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 16. S. 391. 1859. — VI und VII. Halliburton, Journ. of Physiology. Vol. X. p. 233 and 234. 1890. — VIII u. IX. C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau. 1850. S. 135—138. — X. C. Schmidt, ebend. S. 136. „Flüssigkeit zwischen den äusseren Hirnhäuten und dem stark auseinander gedrängten Schädelgewölbe.“ — XI. Hoppe-Seyler, l. c.

gischen Transsudate“ hinzu, Ascitesflüssigkeit, Pleuraflüssigkeit, Liquor pericardii, hydropisches Transsudat, Hydroceleflüssigkeit, welche von den meisten Autoren gleichfalls als Lymphe, als pathologisch vermehrte und aufgestaute Lymphe betrachtet werden. Auch der flüssige Inhalt der Hirnventrikel, welcher bekanntlich unter pathologischen Bedingungen — Hydrocephalus — enorm vermehrt sein kann, wird von einigen Autoren als Lymphe aufgefasst, weil die Hirnventrikel durch das foramen Magendii mit den Lymphräumen des Subarachnoidealgewebes communiciren. Andere Autoren bestreiten jedoch diese Communication. Auch ist zu bedenken, dass die Hirnventrikel mit Epithel ausgekleidet sind und dass die Ventrikelflüssigkeit ein Secret dieser specifischen Zellen sein könnte. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist nicht spontan gerinnbar.

Schliesslich habe ich noch einige Analysen des Chylus in die Tabelle I aufgenommen. Dass der Chylus des nüchternen Thieres nichts anderes ist als Lymphe, und dass nur während der Verdauung fettreicher Nahrung Fetttropfen dieser Lymphe sich beimengen, habe ich bereits früher dargelegt (Vorles. 12).

Man ersieht aus diesen Tabellen, dass die aus verschiedenen Körpertheilen abfliessende Lymphe bedeutende Verschiedenheiten in ihrer Zusammensetzung aufweist, insbesondere in Bezug auf den Eiweissgehalt. Dasselbe gilt von den pathologischen Transsudaten. Der Eiweissgehalt schwankt zwischen 0,3 und 4,9 %. Der Faserstoffgehalt ist stets geringer als im Blute; er schwankt in der Lymphe zwischen 0,04 und 0,2 %, im Blute zwischen 0,2 und 0,4 %.

Das Verhältniss der beiden Eiweissarten, der Globuline und der Albumine, schwankt in der Lymphe innerhalb ebenso weiter Grenzen als im Blutplasma (vergl. Vorles. 13). Sehr beachtenswerth aber ist das Ergebniss der bisherigen Untersuchungen [1]), dass, wenn man ein und demselben Individuum Blut, Lymphe und Chylus oder Blut und ein pathologisches Transsudat entnimmt, das Verhältniss der beiden Eiweissarten zu einander in den Transsudaten und in dem Blutplasma — bei aller Verschiedenheit im gesammten Eiweissgehalte — stets nahezu das gleiche ist.

Die Ursachen und die Bildungsweise der pathologischen Transsudate zu besprechen, würde uns hier viel zu weit führen. Wir wissen, dass Nervenfasern zu jeder einzelnen Endothelzelle der Capillarwand verlaufen, dass somit von jedem Organ aus Störungen in der Innervation der Capillarwände jedes anderen Organs re-

1) G. Salvioli, Du Bois' Arch. 1881. S. 268. F. A. Hofmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 16. S. 133. 1882.

flectorisch können ausgelöst werden. Wir müssen ferner bedenken, dass jede mechanische Störung der Blutcirculation und jede Veränderung in der chemischen Zusammensetzung des Blutes auch die normale Ernährung der Capillarwand beeinträchtigen und die Resistenzfähigkeit der Endothelzellen herabsetzen, so dass sie dem Austritt von Plasmabestandtheilen nicht mehr den vollen Widerstand entgegensetzen. Wir müssen schliesslich nicht vergessen, dass abnorme Bestandtheile aller Art, sobald sie ins Blut gelangen, direct als Reiz auf die Endothelzellen der Capillarwand wirken und ihre Functionen ändern können. Die Ursachen für die Bildung pathologisch vermehrter und veränderter Transsudate in den verschiedenen Organen können also sehr verschiedener Art sein. Das Studium derselben muss vorläufig der speciellen Pathologie überlassen bleiben, wobei natürlich die bisherigen Ergebnisse der physiologischen Experimente zu verwerthen sind. Eine kritische Zusammenstellung der letzteren findet sich in der erwähnten Arbeiten von Heidenhain.

Fünfzehnte Vorlesung.

Blutgase und Respiration. Verhalten des Sauerstoffes bei den Vorgängen der äusseren und inneren Athmung.

Bei unseren Betrachtungen über die Zusammensetzung des Blutes sind noch unberücksichtigt geblieben — die gasförmigen Blutbestandtheile. Es lassen sich drei Gase aus dem Blute auspumpen[1]): Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff.

Die Menge des Stickstoffes ist unbedeutend; sie beträgt nicht mehr als überhaupt in wässerigen Flüssigkeiten, die mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommen. Der Stickstoff ist im Blute einfach absorbirt[2]) und es scheint, dass er keine Rolle im Lebensprocesse spielt.[3])

1) Eine Abbildung und Beschreibung der zum Auspumpen dienenden Apparate — der Ludwig'schen und der Pflüger'schen Gaspumpe — findet sich in jedem Lehrbuche der allgemeinen Physiologie. Da ich den Besitz eines solchen bei jedem Leser dieser Vorträge voraussetze, so übergehe ich hier die Beschreibung. Wer die Beschreibung und Abbildung aus den Originalmittheilungen kennen lernen will, findet die Gaspumpe, mit welcher die meisten Blutgasuntersuchungen in Ludwig's Laboratorium ausgeführt wurden, beschrieben in der Abhandlung von Alexander Schmidt in den Berichten über die Verhandl. d. k. sächsischen Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig Math.-physik. Classe. Bd. 19. S. 30. 1867 und die Beschreibung des Geissler-Pflüger'schen Apparates in Pflüger's „Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn". Berlin 1865. S. 183. Ueber die Methode der Gasanalyse siehe Bunsen, „Gasometrische Methoden", Braunschweig. 2. Aufl. 1877 und J. Geppert, „Die Gasanalyse und ihre physiologische Anwendung nach verbesserten Methoden". Berlin 1886.

2) Klare Begriffe über die Gesetze der Gasabsorption sind für das Verständniss der Respirationsvorgänge unentbehrlich. Der Anfänger, dem das Dalton'sche Gesetz, der Begriff des Absorptionscoefficienten, des Partiardruckes u. s. w. nicht völlig geläufig sind, orientire sich hierüber nach einem Lehrbuche der Physik, bevor er an die Lectüre dieses und des folgenden Vortrages herantritt.

3) Die Ansicht, dass aus der Zersetzung und Oxydation der stickstoffhaltigen Nahrungsstoffe im Thierkörper ein kleiner Theil des Stickstoffes als

Die beiden anderen Gase dagegen haben eine grosse physiologische Bedeutung: der Sauerstoff ist, wie wir sahen, der unentbehrlichste Nahrungsstoff, die ergiebigste Kraftquelle, die Kohlensäure eines der Endproducte des Stoffwechsels, diejenige Verbindung, in welcher die Hauptmasse des Kohlenstoffes den Thierkörper verlässt.

Die Aufnahme von Sauerstoff und Abgabe von Kohlensäure vollzieht sich bei niederen Thieren an der ganzen Körperoberfläche, bei höheren vorherrschend oder ausschliesslich in differenzirten Organen — Lungen, Kiemen, Tracheen —. Man bezeichnet diesen Vorgang als äussere Athmung im Gegensatz zur inneren Athmung, worunter man den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureentwicklung in den Geweben versteht. Einige Autoren verstehen jedoch unter der inneren Athmung nur den rein physikalischen Process des Gasaustausches durch die Wandungen der Blutcapillaren — die Diffusion der Kohlensäure aus den Geweben ins Blut und des Sauerstoffes aus dem Blut in die Gewebe — nicht die chemischen Processe der Oxydation, der Sauerstoffbindung und Kohlensäureentwicklung in den Gewebselementen. Durch den Process der äusseren Athmung wird venöses Blut arteriell gemacht, durch den der inneren Athmung arterielles Blut venös.

Da Haut und Lungen gleichfalls Gewebe sind, die zur Verrichtung ihrer Functionen des Sauerstoffes bedürfen, so vollzieht sich in ihnen der Vorgang der inneren Athmung gleichzeitig neben dem der äusseren Athmung. In der Lunge überwiegt der letztere Vorgang. Deshalb ist das abfliessende Lungenvenenblut arteriell. In der Haut der meisten Thiere überwiegt der erstere Vorgang und das Blut der Hautvenen ist venös.

Wir wollen nun das Verhalten des Sauerstoffes und der Kohlensäure bei den Vorgängen der äusseren und inneren Athmung eingehend verfolgen. Wir beginnen mit dem **Sauerstoff.**

Das arterielle Hundeblut — an welchem die meisten Blutgasanalysen[1]) ausgeführt sind — enthält in 100 Volum. 19—25 Volum. Sauerstoff — auf 0° C. und 760 Mm. Quecksilberdruck berechnet.

---

freies Element hervorgehe, hat bis auf die neueste Zeit Vertreter gefunden, konnte jedoch niemals durch exacte, einwurfsfreie Versuche bewiesen werden. Ueber diesen langwierigen Streit siehe: Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 16. S. 508. 1880. Seegen und Nowak, Pflüger's Archiv. Bd. 25. S. 383. 1881. Hans Leo, Pflüger's Archiv. Bd. 26. S. 218. 1881. J. Reiset, Compt. rend. T. 96. p. 549. 1883. In diesen Arbeiten findet sich auch die frühere Literatur citirt.

1) Pflüger, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 722 und Pflüger's Arch. Bd. 1. S. 288. 1868. Dort finden sich auch die früheren Analysen zusammengestellt.

Im arteriellen Blute der Pflanzenfresser — Hammel, Kaninchen — wurde der Sauerstoffgehalt geringer gefunden: 10—15 Volumprocente.[1])

Diese Sauerstoffmenge ist viel zu gross, als dass sie einfach absorbirt im Blute enthalten sein könnte. 100 Volum. Wasser absorbiren bei 0° C. aus einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff 4 Volum. Sauerstoff, also aus der atmosphärischen Luft, in welcher der Partiardruck des Sauerstoffes 5 mal geringer ist, weniger als 1 Volum. Sauerstoff, und bei Körpertemperatur noch weit weniger. Auch absorbiren wässerige Lösungen weniger als reines Wasser. Die 10—25 Volum. Sauerstoff im arteriellen Blute müssen also zum grössten Theil chemisch gebunden sein.[2]) In der That wissen wir, dass es das Hämoglobin ist, welches diese lockere Verbindung eingeht.[3]) Es folgt dieses daraus, dass eine reine Hämoglobinlösung von demselben Hämoglobingehalte wie das Blut auch ebensoviel Sauerstoff bindet und ebensoviel an das Vacuum abgiebt als das Blut. Der höhere Sauerstoffgehalt des Hundeblutes im Vergleich zu dem der Pflanzenfresser erklärt sich aus dem höheren Gehalte an Blutkörperchen und an Hämoglobin. Bei kaltblütigen Thieren ist der Hämoglobingehalt und damit auch der Sauerstoffgehalt des Blutes weit geringer als bei Warmblütern.

Die Verbindung des Sauerstoffes mit dem Hämoglobin, das sogenannte „Oxyhämoglobin“, ist bekanntlich heller gefärbt als das reducirte Hämoglobin, und zeigt andere Absorptionsstreifen im Spectrum. Es beruht darauf die hellrothe Färbung des arteriellen und die dunkelrothe Färbung des venösen Blutes.

Wenn der Sauerstoff an das Hämoglobin chemisch gebunden ist, so müssen wir erwarten, dass zwischen beiden ein einfaches Aequivalentverhältniss statt hat. Es wäre von Interesse, festzustellen, wie viel Atome Sauerstoff auf ein Atom Eisen kommen. Dazu sind jedoch die bisherigen Bestimmungen des lose gebundenen Sauerstoffes nicht genau genug. Dieselben ergeben auf 1 Atom Eisen circa 2—3 Atome Sauerstoff.[4]) Man kann aus den Zahlen vorläufig nur soviel ersehen,

---

1) Sczelkow, Du Bois' Arch. 1864. S. 516. Preyer, Wiener med. Jahrb. 1865. S. 145. Fr. Walter, Archiv. f. exper. Patholog. u. Pharmakologie. Bd. VII. S. 148. 1877.

2) Liebig in seinen Annalen der Chemie und Pharm. Bd. 79. S. 112. 1851. Lothar Meyer, Die Gase des Blutes. Diss. Göttingen 1857, auch Henle und Pfeufer's Zeitschr. f. rat. Medic. N. F. Bd. 8. S. 256. 1857.

3) Hoppe-Seyler, Archiv f. patholog. Anat. Bd. 29. S. 598. 1864 und med. chem. Untersuchungen. S. 191. 1867.

4) Hüfner, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 1. S. 317 und 386. 1877. Bd. 3. S. 1. 1880. John Marshall, ebend. Bd. 7. S. 81. 1883. Hüfner, ebend. Bd. 8.

dass die beim Uebergang von Hämoglobin in Oxyhämoglobin aufgenommene Sauerstoffmenge wenigstens 4 mal so gross ist als die beim Uebergang von Eisenoxydul in Eisenoxyd oder von Ferrocyankalium in Ferridcyankalium. Es wäre vielleicht möglich, dass auch der Schwefel des Hämoglobin bei der lockeren Sauerstoffbindung eine Rolle spielt und dass eine ähnliche Rolle den Schwefelatomen in allen Eiweisskörpern zukommt (vergl. oben S. 24). Es ist beachtenswerth, dass nach den bisherigen Analysen die Thiere mit lebhafterem Sauerstoffbedürfniss (vergl. Vorles. 21) auch ein schwefelreicheres Hämoglobin haben. Im Hämoglobin des Pferdes kommen auf 2 Atome Eisen 4 Atome Schwefel, in dem des Hundes 6 und in dem des Huhnes 9 Atome Schwefel.[1]) Sollte das Zufall sein?

Der Sauerstoff kann aus der lockeren Verbindung mit dem Hämoglobin verdrängt werden durch ein gleiches Volumen Kohlenoxyd[2]) oder Stickoxyd.[3]) Auch diese Thatsache spricht für die chemische Bindung des Sauerstoffes.

Man könnte vielleicht einwenden: Wenn das Oxyhämoglobin wirklich eine chemische Verbindung ist — wie kann dann diese Verbindung durch das blosse Vacuum zerlegt werden? Thatsächlich ist es gar nicht das Vacuum, welches das Oxyhämoglobin zerlegt, sondern die Wärme. Bei sehr niedriger Temperatur — unter 0° C. — kann man eine Oxyhämoglobinlösung im Vacuum zur Trockne verdunsten lassen, ohne dass die ausgeschiedenen Oxyhämoglobinkrystalle zersetzt werden. Je höher die Temperatur, desto grösser muss der Sauerstoffdruck sein, um der trennenden Kraft der Wärme das Gleichgewicht zu halten. Die Verwandtschaft eines Stoffes ist um so grösser, je grösser die bei der Anziehung mitwirkende Anzahl von Atomen, je grösser die Zahl der Atome in der Volumeinheit. Diese Erscheinung

---

S. 358. 1884. Dort auch die früheren Bestimmungen citirt. Vergl. auch Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 477. 1889.

1) A. Jaquet, Beitr. zur Kenntniss des Blutfarbstoffes. Diss. Basel. 1889.

2) Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques etc. Paris 1857. Hoppe-Seyler, Virchow's Archiv. Bd. 11. S. 288. 1857 und Bd. 29. S. 233 und 597. 1863. Lothar Meyer, De sanguine oxydocarbonico infecto. Diss. Vratislaviae 1858. Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. S. 201. 1867. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 1. S. 131. 1877. John Marshall, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 7. S. 81. 1883. R. Külz, ebend. S. 384. G. Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 30. S. 69. 1884.

3) L. Hermann, Du Bois' Arch. 1865. S. 469. Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. S. 204. 1867. W. Preyer, die Blutkrystalle. Jena 1871. S. 144. Podolinski, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 553. 1872.

nennt man „Massenwirkung“[1]) (vergl. oben S. 147). Bei der Bildung und Zerlegung des Oxyhämoglobins wirken also zwei antagonistische Kräfte: die Wärme sucht zu trennen, die chemische Verwandtschaft sucht zu vereinigen. Die Verwandtschaft wächst mit der Massenwirkung, mit der Dichtigkeit, mit dem Partiardruck des Sauerstoffes. Das Vacuum wirkt also nur dadurch, dass es die Massenwirkung des Sauerstoffes auf ein Minimum herabsetzt und der antagonistischen Wärme die Oberhand verschafft.

Es sei mir gestattet, an eine vollkommen analoge, aus der anorganischen Chemie bekannte Erscheinung zu erinnern. Beim Kalkbrennen wird die Kohlensäure vom Kalk durch die Wärme getrennt. — Diese Trennung aber gelingt nicht in einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure; es wird im Gegentheil kaustischer Kalk mit Kohlensäure bei hoher Temperatur vereinigt, wenn der Partiardruck der Kohlensäure genügend hoch ist. Will man den kohlensauren Kalk rasch und vollständig kaustisch brennen, so muss man einen Strom eines anderen Gases darüber leiten, also den Partiardruck der Kohlensäure herabsetzen.

Ganz so verhält es sich mit dem Hämoglobin und dem Sauerstoff. In den Lungenalveolen, wo der Partiardruck des Sauerstoffes hoch ist, wird das Hämoglobin mit Sauerstoff vollständig — oder nahezu vollständig — gesättigt. In den Capillaren der Gewebe, wo der einfach absorbirte Sauerstoff aus der Umgebung der rothen Blutkörperchen fortdiffundirt oder durch reducirende Substanzen gebunden wird, der Partiardruck somit sinkt, wird sofort ein Theil des gebundenen Sauerstoffes durch die trennende Kraft der Wärme frei und der Partiardruck des Sauerstoffes steigt wieder, bis er der Wärme das Gleichgewicht hält. Hierdurch ist dafür gesorgt, dass das rothe Blutkörperchen beständig von einer Sauerstoffsphäre mit bestimmtem Partiardruck umgeben ist.

Diese Einrichtung hat einen doppelten Nutzen. Erstens ist die Sauerstoffmenge, welche in der Zeiteinheit mit dem Blutstrom jedem Gewebe zugeführt wird, weit grösser, als sie bei einfacher Absorption des Sauerstoffes ohne chemische Bindung sein könnte. Die Oxydationsprocesse können weit intensiver verlaufen, und es tritt niemals Sauerstoffmangel ein. Die Sauerstoffmenge im Plasma ist bei intensivem Sauerstoffverbrauch kaum geringer als bei spärlichem.

---

1) Ueber die Erklärung, welche die mechanische Wärmetheorie für die Erscheinung der Massenwirkung giebt, siehe Lothar Meyer, „Die modernen Theorien der Chemie“. 5. Aufl. Breslau 1884. S. 479 oder Lehrb. der allgem. Chemie von W. Ostwald. Leipzig. Engelnann. 1887. Bd. II. Th. II.

Verbraucht wird der Sauerstoffvorrath in den Capillaren unter normalen Verhältnissen niemals. Im venösen Blute wurden stets noch wenigstens 5 Volumprocente Sauerstoff gefunden, meist weit mehr. Nur im Erstickungsblute ist der Sauerstoff bis auf Spuren geschwunden.[1])

Zweitens gewährt die chemische Bindung des Sauerstoffes den grossen Vortheil, dass die Intensität der Oxydationsvorgänge in hohem Grade unabhängig ist vom Partiardruck des Sauerstoffes in den umgebenden Medien der Thiere. Directe Versuche haben gezeigt, dass der Partiardruck des Sauerstoffes in der umgebenden Atmosphäre auf das Dreifache steigen und auf die Hälfte sinken kann, ohne dass Störungen in dem Athmungsprocesse eines Säugethieres sich nachweisen lassen.[2])

Bei weiter sinkendem Partiardruck werden die Respirationsbewegungen immer lebhafter und erst, wenn der Partiardruck des Sauerstoffes in der eingeathmeten Luft auf 3,5 % einer Atmosphäre gesunken ist, gehen die Thiere zu Grunde.[3])

Fraenkel und Geppert[4]) liessen Hunde in verdünnter atmosphärischer Luft athmen und analysirten die Gase des Arterienblutes. Sie fanden, dass, wenn der Luftdruck auf 410 Mm. Quecksilberdruck sank, der Sauerstoffgehalt im Arterienblute der normale blieb. Sank der Luftdruck auf 378 bis 365 Mm. Quecksilberdruck — also auf eine halbe Atmosphäre — so war der Sauerstoffgehalt im Arterienblute bereits ein wenig vermindert. Erst wenn der atmosphärische Druck unter 300 Mm. sank, trat eine bedeutende Verminderung des Sauerstoffes im Arterienblute ein.

Man hätte a priori erwarten können, dass die Unabhängigkeit vom Partiardruck des Sauerstoffes eine weit grössere sein würde, weil nach den Versuchen von Worm Müller[5]) ausserhalb des Körpers das Blut sich beim Schütteln mit atmosphärischer Luft von blos 75 Mm.

1) N. Stroganow, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 22. 1876. Dort auch die früheren Untersuchungen über Erstickungsblut citirt.

2) Wilhelm Müller, Ann. d Chem. und Pharm. Bd. 108. S. 257. 1858 oder Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 33. S. 99. 1858. Paul Bert, La pression barométrique. Paris 1878. A. Fraenkel und J. Geppert, Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin. Hirschwald 1883. Vergl. auch L. de Saint-Martin, Compt. rend. T. 98. p. 241. 1884 und S. Lukjanow, Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 313. 1884.

3) N. Stroganow, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 31. 1876. Dort auch die früheren Angaben zusammengestellt.

4) Fraenkel und Geppert, l. c. S. 47. Dort sind auch die in ähnlicher Weise angestellten Versuche Paul Bert's kritisch besprochen.

5) J. Worm Müller, Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Bd. 22. S. 351. 1870.

Quecksilberdruck noch fast vollständig mit Sauerstoff sättigt. Aber diese Versuche waren bei Zimmertemperatur angestellt. Bei Körpertemperatur beginnt die Dissociation des Oxyhämoglobins, wie Paul Bert[1]), Fraenkel und Geppert[2]) und Hüfner[3]) gezeigt haben, schon bei höherem Partiardruck. Und ausserdem müssen wir bedenken, dass in den Lungen der Sauerstoff bei geringer Spannung nicht rasch genug durch die Alveolenwand diffundiren kann, um jedes Blutkörperchen auf dem kurzen Wege durch die Capillaren zu sättigen.

Mit den Resultaten der Thierversuche im besten Einklange stehen die Erfahrungen, welche beim Ersteigen der Berge und bei Luftschifffahrten gemacht wurden.[4]) Wirkliche Beschwerden treten bei Ballonfahrten erst in der Höhe von 5000 M. auf, welche 400 Mm. Quecksilberdruck entspricht. Auf den Hochebenen der Anden, 4000 M. über dem Meeresspiegel, gedeihen Menschen und Thiere ebenso gut wie am Meeresufer.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: *Wo, in welchen Organen und Geweben vollzieht sich in unserem Körper der Sauerstoffverbrauch?*

Lavoisier, welcher die Bedeutung des Sauerstoffes für den Lebensprocess zuerst erkannte, glaubte, die Verbrennung gehe ausschliesslich in der Lunge vor sich. Erst, nachdem durch Magnus[5]) die Blutgase analysirt worden, war es bewiesen, dass der Sauerstoff bis in die Capillaren gelange und erst dort zum Theil verschwinde. Unentschieden aber blieb noch immer die Frage, ob die Oxydationsvorgänge blos innerhalb der geschlossenen Blutbahn sich vollziehen oder ob freier Sauerstoff durch die Wandungen der Blutcapillaren in die Gewebe diffundire.

Die erstere Annahme, dass der Sauerstoff bereits innerhalb der geschlossenen Blutbahn verbraucht werde, hat bis auf die neueste Zeit Vertreter gefunden. Der nächstliegende Einwand, welcher dieser Annahme gemacht werden kann, ist der, dass in den Geweben lebendige Kraft frei werde — insbesondere in den Muskeln — und dass die ergiebigste Kraftquelle in unserem Körper doch die Verwandtschaft des Sauerstoffes zu den Nahrungsstoffen sei. Aber auf der anderen Seite wissen wir, dass eine bedeutende Menge chemischer Spannkräfte in den Nahrungsstoffen aufgespeichert ist, welche ohne

1) Paul Bert, l. c. p. 691.

2) Fraenkel und Geppert, l. c. p. 57—60.

3) G. Hüfner, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 568. 1888 und Bd. 13. S. 285. 1888.

4) Eine interessante Zusammenstellung dieser Erfahrungen findet sich bei Paul Bert, l. c. Vergl. auch Fraenkel und Geppert l. c.

5) G. Magnus, Ann. d. Physik. Bd. 40. S. 583. 1837. u. Bd. 64. S. 177. 1845.

Oxydation schon bei der blossen Spaltung derselben in lebendige Kraft sich umsetzt (vergl. oben S. 164—169 und unten Vorles. 21). Die Quantität dieser Spannkräfte ist nicht genau bekannt, und wir müssen deshalb die Möglichkeit zugeben, dass sie hinreiche, die Muskelarbeit zu leisten, dass die hierbei gebildeten Spaltungsproducte in die Blutcapillaren diffundiren, erst dort oxydirt werden und als Quelle der Körperwärme Verwerthung finden.

Diese Ansicht schien eine experimentelle Begründung zu finden durch die folgende Untersuchung von Ludwig und Alexander Schmidt.[1]) Das Blut erstickter Thiere enthält, wie bereits erwähnt, nur Spuren von Sauerstoff, bisweilen gar keinen. Fügt man zu solchem sauerstofffreien Erstickungsblute ausserhalb des Körpers Sauerstoff hinzu, so verschwindet von diesem künstlich hinzugebrachten Sauerstoffe in kürzester Zeit ein bedeutender Theil und die Kohlensäure wird vermehrt. Das Erstickungsblut enthält also leicht oxydable Substanzen. Auch das Blut nicht erstickter Thiere bindet ausserhalb des Körpers etwas Sauerstoff[2]), aber diese Menge ist weit geringer und verschwindet viel langsamer als im Erstickungsblute.[3]) Diese Thatsachen deuten Ludwig und Alexander Schmidt folgendermassen. In der Norm werden beständig leicht oxydale Verbindungen aus den Geweben in die Blutcapillaren befördert, dort aber in dem Masse als sie hineingelangen, auch sofort durch den freien Sauerstoff zerstört, so dass sie im normalen Blute nicht nachweisbar sind. Im Erstickungsblute dagegen werden sie in Folge des Sauerstoffmangels aufgespeichert und sind an dem Absorptionsvermögen für Sauerstoff erkennbar. Nach den Gesetzen der Gasdiffusion müssen wir ja allerdings erwarten, dass der Sauerstoff vom Blute aus die Flüssigkeiten aller Gewebe durchdringt. Es ist jedoch denkbar, dass der Sauerstoff daran gehindert wird, indem ihm ununterbrochen die aus den Geweben ins Blut strömenden reducirenden Substanzen begegnen, so dass er niemals weiter gelangt als bis zur Capillarwand.

Zu Gunsten der entgegengesetzten Ansicht, dass die Oxydation auch in den übrigen Geweben vor sich gehe[4]), hat man sich auf die folgenden Thatsachen der vergleichenden Physiologie berufen.[5]) Es

1) Alex. Schmidt, Berichte über die Verhandlungen der sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. Math. physik. Classe. Bd. 19. S. 99. 1867. Vergl. auch N. Stroganow, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 41. 1876.

2) Pflüger, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 321 u. 722.

3) Alex. Schmidt, l. c. S. 108.

4) Der erste entschiedene Vertreter dieser Ansicht war meines Wissens Moritz Traube, Virchow's Arch. Bd. 21. S. 386. 1861.

5) Pflüger in seinem Archiv. Bd. 10. S. 270. 1875.

ist Thatsache, dass fast alle niederen Thiere, die kein Blut haben, doch ohne Sauerstoff sofort zu Grunde gehen, dass jede Zelle dieser Kraftquelle bedarf.[1]) Auch die Pflanzenzelle hat keinen wesentlich anderen Stoffwechsel und kann den freien Sauerstoff nicht entbehren (vergl. oben S. 42). Die höheren Thiere mit differenzirtem Blutgefäss system bedürfen in den ersten Stadien der Entwicklung schon vor dem Auftreten der Blutzellen bereits des Sauerstoffs, wie die Athmung des Vogeleies lehrt.[2])

Einen zwingenden Beweis für die Athmung in den Geweben der entwickelten höheren Thiere können wir indessen in diesen Thatsachen nicht sehen. Denn darin gerade besteht ja das Wesen der höheren Organisation, dass mit der Differenzirung der Gewebe und Organe eine Theilung der Arbeit eintritt. Es wäre denkbar, dass nur bei den niederen Thieren Spaltung und Oxydation in derselben Zelle verlaufen, bei den höher Organisirten dagegen die Oxydation ausschliesslich dem Blute zukommt, in den übrigen Geweben nur Spaltungsprocesse verlaufen.

Es lässt sich aber zeigen, dass bei den Insecten, welche bereits ein Blutgefässsystem — wenn auch kein so entwickeltes wie die Wirbelthiere — haben, dennoch die Oxydation auch in den Geweben stattfindet. Dafür spricht die Thatsache, *dass die feinsten Zweige der Tracheen bis zu den einzelnen Zellen der Gewebe verlaufen.*[3]) Ganz besonders beweisend sind die Beobachtungen, welche Max Schultze[4]) an der Lampyris splendidula gemacht hat. In den Leuchtorganen dieses Thieres sitzen gewisse Zellen an den Trachealenden „wie kleine Blüthen an einem vielverzweigten Blüthenstiele". Diese Zellen sowie die Trachealenden färben sich mit Ueber-

---

1) Die Frage, ob gewisse Organismen niedrigster Art — Hefezellen, gewisse Bacterien — absolut ohne freien Sauerstoff existiren können — „Anaërobiose" — ist bis auf den heutigen Tag noch Gegenstand der Controverse. Es scheint jedoch, dass der Streit zu Gunsten derer sich entscheidet, welche für gewisse Pilze und Bacterien die Anaërobiose behaupten. Siehe hierüber J. W. Gunning, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 16. S. 314. 1877. Bd. 17. S. 266. 1878 und Bd. 20. S. 434. 1879. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 19. S. 337. 1879. Br. Lachowicz und Nencki, Pflüger's Arch. Bd. 33. S 1. 1883 und Nencki, Pflüger's Archiv. Bd. 33. S. 10. 1883 und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXI. S. 299. 1886. Vergl. auch G. Bunge, „Ueber das Sauerstoffbedürfniss der Darmparasiten", Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 8. S. 48. 1883.

2) J. Baumgärtner, Der Athmungsprocess im Ei. Freiburg i. B. 1861.

3) Kupffer, „Beiträge zur Anatomie und Physiologie, als Festgabe C. Ludwig gewidmet von seinen Schülern" 1875. S. 67. Finkler, Pflüger's Archiv. Bd. 10. S. 273. 1875.

4) Max Schultze, Arch. f. mikr. Anatom. Bd. 1. S. 124. 1865.

osmiumsäure intensiv schwarz durch Abscheidung des metallischen Osmiums. Es ist also in diesen Zellen eine Sauerstoff energisch anziehende Substanz vorhanden. Es liegt daher die Vermuthung nahe, dass diese Substanz bei ihrer Vereinigung mit dem durch die Tracheen zugeführten Sauerstoff die Lichtentwicklung hervorbringt. Das Leuchten des paarigen Leuchtorganes dauert nach Isolirung desselben noch fort, ja selbst noch an einem mikroskopischen Schnitte desselben. Unter dem Mikroskop sah nun MAX SCHULTZE, dass „mit dem rhythmischen An- und Abschwellen des Lichtes, welches diese Thiere meist deutlich zeigen, das erste Auftreten des Lichtes in einem Auffunkeln kleiner im Leuchtorgan zerstreuter Punkte besteht, deren Zahl und Anordnung etwa der der Tracheenendzellen entspricht.“ Bei Entziehung des Sauerstoffes hört das Leuchten auf.[1]) MAX SCHULTZE hebt ferner hervor, dass die Tracheenenden auch in anderen Organen als den Leuchtorganen sich schnell schwarz färben, wenn man die Thiere noch lebend in Ueberosmiumsäure bringt.

Der Verbrauch freien Sauerstoffes in den Geweben der Insecten ist angesichts dieser Thatsachen nicht zu bezweifeln. Ein skeptischer Beurtheiler wird jedoch zögern, diese Resultate ohne weiteres auf die Wirbelthiere zu übertragen. Was die Wirbelthiere betrifft, so ist der Austritt des Sauerstoffes durch die Wandung der Blutcapillaren bisher mit voller Sicherheit nur nachgewiesen für die Placenta der Säugethiere und die Speicheldrüsen.

Das Blut der Nabelvene ist heller roth als das der Nabelarterien, und es lässt sich spektroskopisch in der Nabelvene Oxyhämoglobin nachweisen.[2]) Die Blutgefässe der Mutter und der Frucht communiciren bekanntlich nicht mit einander in der Placenta; sie bilden zwei in sich geschlossene Capillarsysteme. Es muss also der Sauerstoff zuerst durch die Wandungen der Capillaren des mütterlichen Gefässsystems und darauf durch die Wandungen der Capillaren des Fötus diffundiren, um ins Blut des Fötus zu gelangen.

---

1) Eine interessante Zusammenstellung der vielfachen Beobachtungen über das Leuchten verschiedener Thiere und über die Abhängigkeit des Leuchtens vom Sauerstoffzutritt findet sich bei MILNE EDWARDS, Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée. T. 8. p. 93—120. Paris 1863 und bei PFLÜGER, in dessen Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 10. S. 275—300. 1875. Ueber die Versuche zur chemischen Erklärung dieser Erscheinung siehe BR. RADZISZEWSKI, Berichte d. deutsch. chem. Ges. Bd. 16. S. 597. 1883. Dort findet sich die frühere Literatur über diesen Gegenstand citirt.

2) ZWEIFEL, Archiv f. Gynäkologie. Bd. 9. S. 291. 1876. ZUNTZ, Pflüger's Archiv. Bd. 14. S. 605. 1877.

Dass auch in den Speicheldrüsen der Sauerstoff die Capillarwand durchwandert, folgt aus der einfachen Thatsache, dass der Speichel freien Sauerstoff enthält. Die Menge des aus dem Blute ausgetretenen Sauerstoffes ist also so gross, dass die Zellen des Drüsengewebes ihn nicht verbrauchen und ein Ueberschuss in das Secret übergeht. Pflüger[1]) constatirte die Anwesenheit einfach absorbirten Sauerstoffes im Submaxillarisspeichel des Hundes mit Hülfe der Gaspumpe: er fand 0,4—0,6 % vom Volumen des Speichels. Diese Thatsache wurde durch Hoppe-Seyler bestätigt. Dieser bediente sich eines sehr empfindlichen Reagens auf freien Sauerstoff, einer Hämoglobinlösung, welche bei Berührung mit sauerstoffhaltigen Flüssigkeiten sofort die für das Oxyhämoglobin charakteristischen Absorptionsstreifen hervortreten lässt.[2]) Hoppe-Seyler fand sowohl das Secret der Submaxillaris als auch das der Parotis sauerstoffhaltig.

In der Galle und im Harn dagegen konnte Hoppe-Seyler mit Hülfe seines empfindlichen Reagens keine Spur von Sauerstoff nachweisen.[3])

Auch in der Lymphe konnte bisher freier Sauerstoff mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Es ist also für die meisten Organe der Wirbelthiere der Zutritt freien Sauerstoffes noch nicht unzweifelhaft bewiesen.

Pflüger und Oertmann[4]) glaubten den Beweis auf folgendem Wege führen zu können. Sie zeigten, dass ein Frosch, bei welchem im Gefässsystem statt des Blutes eine Kochsalzlösung circulirte, in einer Atmosphäre von reinem Sauerstoffe ebensoviel Sauerstoff verbrauchte und ebensoviel Kohlensäure entwickelte, wie ein bluthaltiger normaler. In das centrale Ende der geöffneten Vena abdominalis[5]) eines Frosches wird eine feine Canüle eingebunden und solange in centripetaler Richtung eine 0,75 % Kochsalzlösung eingeleitet, bis

1) Pflüger, in seinem Archiv. Bd. 1. S. 686. 1868.

2) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol Chem. Bd. 1. S. 135. 1876. Der Apparat, dessen Hoppe-Seyler sich bediente, um unter Abhaltung der atmosphärischen Luft die Hämoglobinlösung auf das Secret einwirken zu lassen, findet sich dort genau beschrieben.

3) Die Spuren von Sauerstoff, welche Pflüger (dessen Archiv. B. 2. S. 156. 1869) in den Gasen fand, die aus dem Harne, der Milch und der Galle ausgepumpt wurden, sind wahrscheinlich auf die unvermeidliche Verunreinigung mit atmosphärischer Luft zu beziehen.

4) E. Oertmann, Pflüger's Archiv. Bd. 45. S. 381. 1877.

5) Zur Orientirung über die Anatomie des Frosches diene das Werk von Alex. Ecker, „Die Anatomie des Frosches“. Braunschweig. Vieweg und Sohn. 1864—1882. Das Werk ist mit Abbildungen reich versehen und enthält eine vollständige Zusammenstellung der Literatur.

aus der peripheren Oeffnung der Vene immer verdünnteres Blut und schliesslich reine Kochsalzlösung ausfliesst.[1]) So behandelte Frösche leben meist noch 1—2 Tage. Wurden solche Frösche in eine Atmosphäre von reinem Sauerstoff gebracht, so verbrauchten sie in den nächsten 10—20 Stunden ebensoviel Sauerstoff und entwickelten ebensoviel Kohlensäure als ein normaler. Oertmann schliesst aus diesem Versuche, dass die Oxydation nur in den Geweben verlaufe, weil die Gewebe allein ebensoviel Sauerstoff verbrauchten als die Gewebe mit dem Blute zusammen. Der Schluss aber ist nicht zwingend. Die Thatsachen können ebensowohl im Sinne der anderen Ansicht gedeutet werden. Man könnte auch hier wiederum einwenden, in den Geweben hätten auch beim „Salzfrosche" nur Spaltungsprocesse statt gehabt, die Spaltungsproducte seien durch die Capillarwand in die sauerstoffhaltige Kochsalzlösung diffundirt und innerhalb des geschlossenen Gefässsystems oxydirt worden. Den Mangel des Hämoglobins habe der 5mal höhere Partiardruck des Sauerstoffes ersetzt.

Sehr beachtenswerth aber ist schliesslich noch die folgende durch Ludwig und seine Schüler festgestellte Thatsache. Afonassiew[2]) fand, dass die reducirenden Substanzen des Erstickungsblutes nur in den Blutzellen, nicht im Serum sich finden, und Tschiriew[3]) zeigte, dass auch die Lymphe erstickter Thiere frei von diesen Substanzen ist.

Es scheint also, *dass das Blut an den Oxydationsvorgängen nur insofern sich betheiligt, als lebende Zellen in demselben suspendirt sind, dass alle Oxydationen in unserem Körper ausschliesslich in den activen Gewebselementen, in den Zellen und ihren Umwandlungsgebilden, nicht in den sie umspülenden Flüssigkeiten verlaufen.*

Durch die Summe aller angeführten Thatsachen und Analogien wird diese Annahme so wahrscheinlich, dass kein Physiologe heutzutage mehr daran zweifelt.

Es drängt sich uns nun die Frage auf, *wie denn die rasche und vollständige Oxydation der Nahrungsstoffe in unseren Geweben zu erklären sei.* Auch nach der reichlichsten Mahlzeit sind die aufgenommenen Nahrungsstoffe schon vor Ablauf eines halben Tages zum grössten Theile bis zu den Endproducten: Kohlensäure, Wasser und Harnstoff oxydirt. Ausserhalb des Körpers dagegen werden Eiweiss,

---

1) Diese Methode, blutfreie Frösche darzustellen, wurde zuerst von Cohnheim angewandt. Virchow's Archiv. Bd. 45. S. 333. 1869.

2) N. Afonassiew, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Bd. 24. S. 253. 1872.

3) S. Tschiriew, ebend. Bd. 26. S. 116. 1874.

Fette und Kohlehydrate vom Sauerstoffe bei Körpertemperatur gar nicht angegriffen. Es müssen also im Körper noch andere der Oxydation günstige Bedingungen hinzukommen.

Es lag vor Allem nahe, an die Alkalescenz des Blutes, der Lymphe und des Protoplasma aller Gewebe zu denken. Es ist ja bekannt, dass die Oxydation organischer Stoffe in alkalischer Lösung rascher verläuft als in neutraler und saurer. Ich erinnere an das Verhalten des Pyrogallols und überhaupt der mehratomigen Phenole, der Leucoverbindungen zahlreicher Farbstoffe, des Traubenzuckers u. s. w. Letzterer absorbirt, in Natronlauge gelöst, bei Körpertemperatur energisch Sauerstoff. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass hierzu freies Alkali erforderlich ist, in unseren Geweben aber nur kohlensaure — vielleicht nur doppelt kohlensaure — Alkalien enthalten sein können, da freie Kohlensäure alle Gewebselemente durchdringt.

Nencki und Sieber[1]) haben nun allerdings gezeigt, dass verdünnte Lösungen von kohlensaurem Natron und Traubenzucker oder Eiweiss gleichfalls Sauerstoff absorbiren. Aber die Menge des absorbirten Sauerstoffes war sehr gering und die Absorption ging sehr langsam vor sich. Schmiedeberg[2]) zeigte, dass Benzylalkohol und Salicylaldehyd durch den atmosphärischen Sauerstoff bei Gegenwart von Wasser nicht in nachweisbarer Menge oxydirt werden. Brachte er diese Stoffe statt mit Wasser ceteris paribus mit verdünnter Natriumcarbonatlösung oder mit Blut in Berührung, so wurde von dem Benzylalkohol eine ganz geringe Menge zu Benzoësäure oxydirt, der Salicylaldehyd aber auch unter diesen Bedingungen nicht verändert. Leitete er dagegen diese Stoffe mit sauerstoffhaltigem Blute durch ausgeschnittene Nieren oder Lungen von Hunden oder Schweinen, so wurde von beiden eine bedeutende Menge oxydirt zu Benzoësäure resp. Salicylsäure.

Die Oxydation trat auch ein, wenn wässerige Auszüge der genannten Organe mit Salicylaldehyd in dünner Schicht der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffes ausgesetzt wurden — Herabfliessen an den Wandungen einer Glasröhre —. Die Menge der gebildeten Salicylsäure war aber nur gering. Durch Siedhitze wurde der Auszug unwirksam.[3]) Es scheint mir, dass wir vorläufig aus dem

---

1) Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 1. 1882.

2) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XIV. S. 288 u. 379. 1881. Vergl. auch Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 155. 1882 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. S. 849.

3) A. Jaquet, Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 29. S. 386. 1892.

Verhalten so leicht oxydabler Stoffe keinen Schluss ziehen dürfen auf das Verhalten der Nahrungsstoffe in unserem Körper.

Um die rasche Oxydation der Nahrungsstoffe im Organismus zu erklären, hat man zur Vermuthung seine Zuflucht genommen, es werde ein Theil des inspirirten Sauerstoffes in unseren Geweben in diejenige energisch oxydirende Modification umgewandelt, welche wir als Ozon bezeichnen. Schon SCHÖNBEIN[1]), der Entdecker des Ozons, sprach diese Vermuthung aus. Was wissen wir also über das Ozon?

Lässt man den elektrischen Inductionsstrom durch Sauerstoffgas gehen, so findet eine Condensation statt und der Sauerstoff ist jetzt ozonhaltig. Es wird immer nur ein kleiner Theil — höchstens 5 % — des Sauerstoffes in Ozon umgewandelt. Das Ozon nimmt $^2/_3$ von dem Volumen des Sauerstoffes ein, aus dem es gebildet wurde. Dieses hat SORET[2]) auf folgende Weise nachgewiesen. Terpentinöl absorbirt aus ozonhaltigem Sauerstoffe nur das Ozon. Aus der Volumverminderung erfährt man die Menge desselben. Erhitzt man eine Probe desselben ozonhaltigen Sauerstoffes, so wird das Ozon zerstört und es tritt eine Volumvergrösserung ein. Diese Volumvergrösserung ist stets halb so gross als die Volumverminderung durch die Absorption. Aus 1 Volumen Ozon sind also beim Erhitzen $1^1/_2$ Volumen Sauerstoff, aus 2 Volumen Ozon 3 Volumen Sauerstoff geworden. Aus dieser Thatsache und aus AVOGADRO's Hypothese, dass gleiche Gasvolumina eine gleiche Anzahl von Molekülen enthalten, folgt, dass das Ozon drei Atome Sauerstoff im Moleküle enthalten muss. Drei zweiatomige Sauerstoffmoleküle haben zwei dreiatomige Ozonmoleküle geliefert. Wir können uns den Process so denken, dass durch die lebendige Kraft des elektrischen Stromes die beiden Atome im Sauerstoffmoleküle von einander getrennt werden und jedes derselben sich locker an ein noch unzersetztes Sauerstoffmolekül ansetzt. Dieses dritte nur locker gebundene Sauerstoffatom hat nun die starke Verwandtschaft zu den oxydablen Substanzen.[3]) In der That wird bei den Oxydationen durch Ozon immer nur ein Drittel vom Gewicht des Ozon gebunden und es tritt keine Volumverminderung des ozonhaltigen Sauerstoffes ein.

Im besten Einklange mit dieser Annahme steht auch die Thatsache, dass das Ozon schon bei niedriger Temperatur die Stoffe oxy-

---

1) SCHÖNBEIN, Poggendorff's Ann. Bd. 65. S. 171. 1845.

2) SORET, Ann. Chem. Pharm. Bd. 127. S. 38. 1863. Bd. 130. S. 95. 1863. Suppl. V. S. 148. 1867. Comptes rendus. T. 57. p. 604. 1863.

3) CLAUSIUS, Poggendorff's Ann. Bd. 121. S. 250. 1864.

dirt, welche der gewöhnliche Sauerstoff erst bei hoher angreift. Beim letzteren müssen erst durch die lebendige Kraft der Wärme die Atome getrennt werden. Beim Ozon war dieses schon vorher durch die lebendige Kraft des elektrischen Stromes geschehen.

Ozon entsteht bekanntlich auch als Nebenproduct bei der langsamen Oxydation des Phosphors. Wir können uns diesen Vorgang so denken, dass bei der langsamen Oxydation von den zwei Atomen des Sauerstoffmoleküles nur das eine gebunden wird, das andere aber an ein unzersetztes Sauerstoffmolekül sich ansetzt.

Aus dieser Betrachtung ergiebt sich, dass das dritte Sauerstoffatom im Ozonmolekül, welches die energischen Oxydationen hervorbringt, keine anderen Eigenschaften haben kann, als nascirender Sauerstoff. In der That lässt es sich zeigen, dass überall, wo langsame Oxydationen verlaufen, ein Theil des Sauerstoffes „active Eigenschaften" erlangt und ebenso wirkt wie das bei der langsamen Oxydation des Phosphors gebildete Ozon. Wir können nicht erwarten, dass sich Ozon bilde, wenn oxydable Substanzen zugegen sind, welche das nascirende Sauerstoffatom binden, bevor es mit einem Sauerstoffmolekül zu einem Ozonmolekül zusammentritt.

Mit solchen Bedingungen haben wir es nun im Organismus zu thun. Deshalb kommt es im Organismus niemals zur Bildung von Ozon, wohl aber zu energischen Oxydationsvorgängen. Es muss a priori für aussichtslos erklärt werden, Ozon im Thierkörper nachweisen zu wollen. Wir könnten viele Liter ozonhaltigen Sauerstoffes ins Blut einleiten und doch kein Molekül Ozon wieder aus dem Blute auspumpen.

Dass bei der langsamen Oxydation durch gewöhnlichen Sauerstoff ein Theil der Sauerstoffatome „active Eigenschaften" erlangt, ist durch folgende Versuche gezeigt worden.

Wenn bei der Oxydation des Pyrogallols in alkalischer Lösung durch den atmosphärischen Sauerstoff Ammoniak zugegen ist, so wird dieses zu salpetriger Säure oxydirt.[1]) Bei der Oxydation von Benzaldehyd an der Luft entsteht Wasserstoffsuperoxyd.[2]) Oxydirt sich metallisches Natrium an der Luft bei Gegenwart von Petroleumäther, so werden die Kohlenwasserstoffe, die den letzteren zusammensetzen, in die entsprechenden Alkohole und Säuren umgewandelt.[3])

---

1) Dieser Versuch von Baumann ist mitgetheilt von Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1553. 1879.

2) Radenowitsch, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1873. S. 1208.

3) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1553 u. 1554. 1879.

Das Benzol lässt sich bekanntlich durch die Einwirkung der gewöhnlichen oxydirenden Agentien nicht in Phenol überführen, wohl aber durch Ozon.[1]) Dasselbe geschieht nun auch durch gewöhnlichen Sauerstoff, wenn schwefelsaures Eisenoxydul oder Kupferoxydul zugegen sind.[2]) Wir müssen uns den Process so denken, dass das Oxydul eines der beiden Sauerstoffatome bindet und das frei werdende andere das Benzol oxydirt.

Dieselbe Rolle wie das Eisen- und Kupferoxydul spielt auch der Palladiumwasserstoff. Graham hat gezeigt, dass, wenn man bei der Elektrolyse des Wassers als negative Elektrode Palladiumblech anwendet, an diesem keine Wasserstoffentwicklung statt hat. Der Wasserstoff verbindet sich mit dem Palladium. Das Metall nimmt sein 900faches Volumen des Gases auf unter Vergrösserung des eigenen Volumens. Diese Verbindung lässt allmählich einen Theil des Wasserstoffes wieder frei werden; sie verhält sich wie nascirender Wasserstoff. Wenn daher der Palladiumwasserstoff mit atmosphärischem Sauerstoff in Berührung kommt, so wird der Wasserstoff oxydirt, ein Theil des Sauerstoffes wird „activ", und ist Benzol zugegen, so wird dasselbe zu Phenol oxydirt wie durch Ozon.[3])

Der nascirende Sauerstoff wirkt sogar — wie a priori erwartet werden muss — noch energischer oxydirend als das Ozon. Das Ozon vermag z. B. den freien Stickstoff nicht zu oxydiren, ebensowenig das Kohlenoxyd. Der nascirende Sauerstoff dagegen, welcher durch

---

1) Nencki und P. Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 339. 1880. Leeds (Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 14. S. 975. 1881) konnte diese Angabe nicht bestätigen: bei seinen Versuchen wurde das Benzol zu Kohlensäure, Oxalsäure, Ameisensäure und Essigsäure oxydirt. Indessen waren die Versuchsbedingungen nicht dieselben.

2) Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 24 u. 25. 1882.

3) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 22. 1878 u. Bd. 10. S. 35. 1886. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1551. 1879 und Bd. 16. S. 117 und 1917. 1883. Vergl. auch Leeds, ebend. Bd. 14. S. 975. 1881 und Moritz Traube, ebend. Bd. 15. S. 659. 1882, Bd. 16. S. 123 u. 1201. 1883 u. Bd. 18. S. 1877 bis 1900. 1885 u. Bd. 22. S. 1496. 1889. Ferner Baumann und Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 455. 1880. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 23. S. 87. 1880 und Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 244. 1881 und Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 16. S. 2146. 1883. Moritz Traube hat gegen die Theorie von der Activirung des Sauerstoffes durch reducirende Substanzen sehr beachtenswerthe Einwände erhoben. Ich habe in meiner Darstellung diese Theorie vertreten, betone jedoch ausdrücklich, dass es sich nur um Hypothesen handelt und Analogieschlüsse aus Thatsachen, die sehr wohl auch in anderem Sinne sich deuten lassen. Möge auch der Anfänger versuchen, durch das Studium der citirten interessanten und lehrreichen Abhandlungen zu einem eigenen Urtheile zu gelangen.

die Einwirkung von Palladiumwasserstoff auf gewöhnlichen Sauerstoff entsteht, oxydirt freien Stickstoff zu salpetriger Säure und Kohlenoxyd zu Kohlensäure.[1])

Führt man Benzol in unseren Körper ein, so erscheint es zum grössten Theil als Phenol im Harn wieder.[2]) Wir können also annehmen, dass auch in unseren Geweben reducirende Substanzen auftreten, welche eine ähnliche Rolle spielen wie bei den erwähnten Versuchen der Palladiumwasserstoff oder die Metalloxydule. Ich erwähnte bereits, dass im Blute erstickter Thiere solche reducirende Substanzen sich nachweisen lassen (S. 245 u. 249). Dieselben finden sich in allen Geweben. Ehrlich[3]) zeigte, dass blaue Farbstoffe — Alizarinblau, Indophenolblau — in den Geweben des lebenden Thieres entfärbt werden und dass bei Luftzutritt die Gewebe sich wieder bläuen. Wir können annehmen, *dass diese reducirenden, leicht oxydablen Substanzen durch Fermentwirkungen aus den Nahrungsstoffen neben anderen, schwer oxydablen Spaltungsproducten entstehen. Sobald aber die leicht oxydablen durch den inspirirten Sauerstoff oxydirt werden, erlangt ein Theil des Sauerstoffes „active" Eigenschaften und oxydirt auch die schwer oxydablen.*

Dass durch Fermentwirkungen in den Zellen reducirende Substanzen entstehen, sehen wir an der Buttersäuregährung. Der bei diesem Processe frei werdende Wasserstoff oxydirt sich durch gewöhnlichen Sauerstoff zu Wasser. Wir sehen bei genügendem Luftzutritt niemals aus den Gährungsprocessen Wasserstoff hervorgehen.[4]) Es erklärt sich daraus das Fehlen des Wasserstoffes in der Atmosphäre trotz der ausgedehnten Gährungsvorgänge an der Oberfläche des Bodens.

Dass neben den Spaltungsprocessen, welche die Fäulnissorganismen hervorbringen, intensive Oxydationsprocesse verlaufen, sieht man ferner in sehr auffallender Weise an der Bildung des Salpeters. Der Stickstoff, der eine so geringe Verwandtschaft zum Sauerstoff besitzt, wird in die höchste Oxydationsstufe übergeführt. Dieses bewirkt das Sauerstoffatom, welches bei der Oxydation der reducirenden Fäulnissproducte frei wird; es oxydirt das aus der Spaltung hervorgehende Ammoniak. Dass bei der Salpeterbildung gewisse lebende

1) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 244. 1881.

2) Schultzen und Naunyn, Reichert und Du Bois' Arch. 1867. S. 349.

3) P. Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus. Berlin 1885.

4) Hoppe-Seyler, Pflügers Arch. Bd. 12. S. 16. 1876. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 8. S. 214. 1884.

Fäulnissorganismen thätig sind, ist durch neuere Forschungen festgestellt.[1])

Dieselbe Fähigkeit, wie diese Gährungs- und Fäulnissorganismen, diese einzelligen Wesen, haben vielleicht alle Zellen unseres Körpers. Nur brauchen wir nicht anzunehmen, dass die von ihnen gebildeten reducirenden Substanzen stets dieselben seien. Hoppe-Seyler[2]) ist der Meinung, dass auch in den Geweben des Thierkörpers Wasserstoff frei werde, wie in gewissen einzelligen Gährungsorganismen. Dass der Wasserstoff in den Geweben nicht nachweisbar ist, widerspricht dieser Ansicht nicht. Jedenfalls aber braucht der nascirende Wasserstoff nicht die einzige reducirende Substanz zu sein, durch welche activer Sauerstoff in unseren Geweben entsteht. Diese reducirenden Substanzen könnten in den verschiedenen Gewebselementen sehr verschiedener Art sein und auch in ein und derselben Zelle sehr mannigfach und wechselnd je nach den augenblicklichen Functionen.[3])

Wie lebhaft die Oxydation der organischen Nahrungsstoffe sein kann, wenn eine Spaltung derselben vorausgegangen ist, sieht man in sehr eclatanter Weise an der sogenannten „Selbstverbrennung“ des Heues. Wird das Heu, bevor es vollkommen trocken geworden, zu grossen Schobern aufgehäuft, so kommt es im Inneren des feuchten Schobers durch die Einwirkung organisirter oder nicht organisirter Fermente zu Spaltungsprocessen. — Alle Spaltungen durch Fermente vollziehen sich unter Wasseraufnahme. Deshalb ist das Trocknen das beste Mittel zur Verhinderung der Zersetzung. — Bei der Spaltung wird Wärme frei, und in dem Masse, als die gebildeten oxydablen Spaltungsproducte sich anhäufen, steigt zugleich im Inneren des Heuschobers die Temperatur. Nimmt man nun das Heu auseinander, so dass der atmosphärische Sauerstoff zum Inneren des Schobers Zutritt gewinnt, so entzünden sich die gebildeten oxydablen Spaltungsproducte und der ganze Schober verbrennt mit heller Flamme.[4])

---

1) Th. Munz et A. Schlösing, Compt. rend. T. 84. p. 301. 1877. T. 85. p. 1018. 1877. T. 89. p. 891. 1879. R. Warrington, Chem. News Vol. 36. p. 263. 1877. Vol. 39. p. 224. 1879. S. Winogradsky, Compt. rend. T. 110. p. 1013. 1890.

2) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 16. 1876. Vergl. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 23. S. 87. 1880 und Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 244. 1881.

3) Vergl. Br. Radziszewski, „Zur Theorie der Phosphorescenzerscheinung“. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 16. S. 597. 1883.

4) Dieser den Landwirthen schon lange bekannte Process ist in neuerer Zeit mehrfach Gegenstand chemischer Untersuchungen geworden. Ein Referat über derartige Versuche findet sich im Chemischen Centralblatt. Dritte Folge. Jahr-

Die rasche Oxydation der Nahrungsstoffe in unseren Geweben erscheint nach Berücksichtigung aller angeführten Analogien keineswegs räthselhaft. Wir dürfen indessen nicht vergessen, dass das Auftreten activen Sauerstoffes vorläufig eine Hypothese bleibt und dass die Thatsachen auch anders sich deuten lassen. In dieser Hinsicht scheint mir noch eine andere Hypothese beachtenswerth, welche meines Wissens zuerst von Moritz Traube[1]) ausgesprochen ist. Ich meine die Annahme, dass in unserem Körper „Sauerstoffüberträger" wirksam seien, Stoffe, welche den gewöhnlichen Sauerstoff locker binden und auf andere Stoffe übertragen, welche direct den Sauerstoff nicht aufnehmen.

Ein bekanntes Beispiel derartiger Sauerstoffübertragung ist das Verhalten des Stickoxyds bei der Darstellung der englischen Schwefelsäure. Die schweflige Säure vermag sich nicht direct mit dem Sauerstoff zu vereinigen. Ist aber Stickoxyd zugegen, so bindet dieses locker den freien Sauerstoff und überträgt ihn auf die schweflige Säure, welche dadurch zu Schwefelsäure oxydirt wird. Eine kleine Menge Stickoxyd vermag unbegrenzte Mengen schwefliger Säure in Schwefelsäure überzuführen.

Eine ähnliche Rolle wie das Stickoxyd bei der Oxydation der schwefligen Säure spielt das indigschwefelsaure Kali bei der Oxydation des Traubenzuckers. Erwärmt man eine Lösung von Traubenzucker mit etwas kohlensaurem Alkali an der Luft, so findet nur eine sehr unbedeutende und langsame Sauerstoffabsorption statt. Ist aber indigschwefelsaures Alkali zugegen, so giebt dieses sein locker gebundenes Sauerstoffatom an den Zucker ab und wird entfärbt. Schüttelt man nun die Lösung an der Luft, so sieht man dieselbe aufs Neue sich bläuen. Die Indigschwefelsäure hat wiederum Sauerstoff aus der Luft aufgenommen. Lässt man die Lösung nur einen Augenblick ruhig stehen, so wird sie wiederum entfärbt. Nur an der Oberfläche, welche mit dem atmosphärischen Sauerstoff direct in Berührung kommt, bleibt die blaue Färbung erhalten. Auf diese Weise kann eine geringe Menge Indigschwefelsäure bei genügendem Luftzutritt grosse Mengen Traubenzucker oxydiren.

Dasselbe kann auch durch Kupferoxyd bewirkt werden. Eine blaue ammoniakalische Kupferoxydlösung wird beim Erwärmen mit Traubenzucker entfärbt. Das Kupferoxyd ist zu Oxydul reducirt; es hat ein Sauerstoffatom an den Traubenzucker abgegeben. Beim

---

gang 17. S. 316. 1886. Vergl. ferner Th. Schlösing fils, Comptes rendus. T. 106. p. 1293. 1888 et T. 108. p. 527. 1889.

1) Moritz Traube, Theorie der Fermentwirkungen, Berlin 1858.

Schütteln mit Luft tritt aufs Neue Blaufärbung ein und so fort. Das Kupferoxydul spielt hier dieselbe Rolle als Sauerstoffüberträger wie das Stickoxyd bei der Bildung der Schwefelsäure.

Ein weiteres Beispiel ist die Oxydation der Oxalsäure bei Gegenwart von Eisensalz. Bei Beleuchtung wird die Oxalsäure unter Reduction des Eisenoxyds zu Kohlensäure oxydirt und, indem das gebildete Eisenoxydul bei Luftzutritt wieder Sauerstoff aufnimmt, kann eine geringe Menge Eisensalz allmählich die Oxydation einer grossen Menge Oxalsäure vermitteln.[1])

Der Versuch, die rasche Oxydation in unserem Organismus in analoger Weise zu erklären, stösst auf die Schwierigkeit, dass ein Sauerstoffüberträger sich nicht nachweisen lässt. Es lag nahe, an das Hämoglobin zu denken. Directe Versuche aber haben gezeigt, *dass der im Oxyhämoglobin locker gebundene Sauerstoff keine anderen Oxydationen hervorbringt als der gewöhnliche molekuläre Sauerstoff.*[2]) Ausserdem ist zu bedenken, dass die Oxydationen hauptsächlich in den Geweben verlaufen, welche kein Hämoglobin enthalten. Eine Ausnahme bildet nur ein Theil der Muskeln und auch diese enthalten nur Spuren von Hämoglobin. Die Rolle des Hämoglobin im Blute besteht blos darin, den Sauerstoff in concentrirter Form durch alle Organe zu transportiren und überall dort abzugeben, wo ein Verbrauch statt hat. In diesem Sinne kann man ja das Hämoglobin auch als Sauerstoffüberträger bezeichnen. Nur darf man ihm nicht dieselbe Rolle zuschreiben wie den Sauerstoffüberträgern in den angeführten vier Beispielen. Jene Sauerstoffüberträger geben ihren Sauerstoff auch an solche Stoffe ab, die sich direct an der Luft nicht oxydiren, das Hämoglobin dagegen nur an solche Stoffe, die auch den gewöhnlichen, molekulären Sauerstoff zu binden vermögen.

Eher könnte man das Eisenoxyd für den Sauerstoffüberträger in unseren Geweben halten. Ueberall, wo sich Eiweiss und Nucleïn finden, findet sich auch locker gebundenes Eisenoxyd. Es ist hierbei noch zu bedenken, dass bei der Oxydation des Eisenoxyduls zu Oxyd zwei Eisenatome immer nur ein Sauerstoffatom binden, dass also eine Spaltung des Sauerstoffmoleküls der Oxydation vorausgehen muss und dass bei der Reduction der Sauerstoff nicht als molekulärer Sauerstoff sich abspaltet. Auf der anderen Seite aber ist zu beachten, dass bei der Oxydation der Oxalsäure in dem angeführten Beispiele die Sauerstoffübertragung durch das Eisenoxydul nur zu Stande kommt

1) Pfeffer, Untersuchungen aus dem botanischen Institute zu Tübingen. Bd. 1. S. 679. 1885.

2) Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. Hft. I. S. 133. 1866.

bei gleichzeitiger Mitwirkung der lebendigen Kraft des Sonnenlichtes. Wir müssten also in unseren Geweben eine analog wirkende lebendige Kraft annehmen. Ob die Körperwärme dazu hinreicht, ist fraglich.

Gegen die Annahme activen Sauerstoffes in den Geweben ist ferner die Thatsache geltend gemacht worden, dass gewisse sehr leicht oxydable Stoffe zum Theil oder vollständig unverändert die Gewebe unseres Körpers durchwandern: Pyrogallol[1]), Brenzkatechin[2]), Phosphor[3]). Das Kohlenoxyd[4]), welches durch nascirenden Sauerstoff zu Kohlensäure oxydirt wird, und die so leicht oxydirbare Oxalsäure[5]) werden im Organismus gar nicht verändert.

Aber auch diese Thatsachen lassen sich anders deuten. Es führen tausend Wege vom Darm zur Niere. Es braucht nicht jedes Molekül auf seiner Wanderung an diejenigen Punkte zu gelangen, wo es mit nascirenden Sauerstoffatomen zusammentrifft. Es ist a priori sogar ganz plausibel, dass zur normalen Nahrung nicht gehörige oder sogar giftige Stoffe nicht in diejenigen Gewebselemente gelangen, in denen die intensivste Oxydation zu Stande kommt als Kraftquelle zur Verrichtung der normalen Functionen. Diese Gewebselemente treffen eine Auswahl wie jede Zelle; sie arbeiten mit ganz bestimmtem Material und weisen das Schädliche zurück.

Dass das Brenzkatechin und Pyrogallol nicht oxydirt werden, erklärt sich noch aus einem anderen Grunde. Dieselben circuliren nämlich nicht im freien Zustande durch den Thierkörper, sondern bilden wie alle hydroxylirten aromatischen Kohlenwasserstoffe, alle Phenole eine Verbindung mit der Schwefelsäure, welche aus dem Zerfall der Albuminate in den Geweben hervorgeht. Die Phenole

---

1) Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques etc. des liquides de l'organisme. T. II. p. 144. 1859. Baumann und Herter, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 249. 1877.

2) Baumann und Herter, ebend. S. 249.

3) Hans Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIV. S. 329. 1881. Dort findet sich auch die frühere Literatur über diesen Gegenstand citirt.

4) Gaetano Gaglio, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 236. 1887. Bei Gaglio's Versuchen war das Kohlenoxyd eingeathmet worden. St. Zaleski (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XX. S. 34. 1885) fand, dass nach intraperitonealer Injection von Kohlenoxydblut kein Kohlenoxyd durch die Lungen ausgeschieden wird. Es scheint also, dass auf diesem Wege beigebrachtes Kohlenoxyd doch oxydirt wird.

5) Gaglio, l. c. p. 246 ff. Zum entgegengesetzten Resultate gelangte Marfori, siehe unten Vorles. 19 am Schluss.

spielen dabei dieselbe Rolle wie die Alkohole bei der Bildung der Aetherschwefelsäuren. Es findet eine Vereinigung unter Wasseraustritt statt, die Schwefelsäure wird aus einer zweibasischen in eine einbasische Säure umgewandelt und erscheint als Alkalisalz im Harn.

Diese gepaarten Schwefelsäuren wurden von BAUMANN entdeckt. Er zeigte, dass der Harn der Pflanzenfresser stets reichliche Mengen phenolschwefelsauren Kalis enthält.[1]) Daneben findet sich eine andere gepaarte Schwefelsäure, in der das Phenol durch ein methylirtes Phenol, das Kreosol, ersetzt ist[2]), ferner mit Brenzkatechin[3]) und mit Indoxyl[4]) gepaarte Schwefelsäuren. Auch im Harne des Menschen wurden diese Verbindungen constant nachgewiesen und nur im Harne des Fleischfressers bei reiner Fleischnahrung vermisst. Giebt man jedoch Hunden Phenole ein, so erscheinen auch bei diesen die entsprechenden gepaarten Schwefelsäuren im Harn (vergl. Vorles. 19 und 20).

Es scheint, dass die Schwefelsäure, welche als höchste Oxydationsstufe des Schwefels nicht weiter oxydirbar ist, auch den organischen Paarling gegen die Oxydation schützt, selbst wenn derselbe der Fettgruppe angehört. SALKOWSKI[5]) fand, dass Aethylschwefelsäure, einem Hunde eingegeben, unverändert in den Harn übergeht.

Die Frage, ob durch die spaltenden und oxydirenden Agentien in unseren Geweben der Benzolkern überhaupt jemals gesprengt wird, glaubte man bis auf die neueste Zeit verneinen zu müssen. Alle aromatischen Verbindungen, deren Verhalten im Thierkörper eingehender untersucht wurde, erschienen, wenn auch meist in veränderter Form, als aromatische Verbindungen im Harne wieder. So steht es beispielsweise fest, dass in den Thierkörper eingeführte Benzoësäure und Salicylsäure ohne Verlust als solche oder mit Glycocoll gepaart als Hippursäure resp. Salicylursäure im Harn wiedererscheinen[6]). (Vergl. Vorles. 17.) Aber die Versuche mit anderen aromatischen Verbindungen sind meist nicht quantitativ durchgeführt worden. Die Möglichkeit bleibt offen, dass wenigstens ein kleiner Theil zerstört wird. Ausserhalb des Organismus kann Benzol durch die Einwirkung von Ozon bei gewöhnlicher Temperatur zu

1) BAUMANN, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 69. 1876 und Bd. 13. S. 285. 1876.

2) C. PREUSSE, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 355. 1878 und BRIEGER, ebend. Bd. 4. S. 204. 1880.

3) BAUMANN, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 63. 1876.

4) BAUMANN und BRIEGER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 254. 1879.

5) E. SALKOWSKI, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 91. 1871.

6) W. VON SCHRÖDER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 327. 1879. U. Mosso, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 267. 1889.

Kohlensäure, Oxalsäure, Ameisensäure, Essigsäure und einem amorphen, schwarzen Rückstand oxydirt werden.[1]) Falls wirklich activer Sauerstoff in unseren Geweben auftritt, so könnte auch dort eine Zerstörung des Benzolkernes zu Stande kommen.

Durch übermangansaures Kali in alkalischer Lösung wird Phenol oxydirt und gespalten; es bildet sich Oxalsäure. Diese Thatsache veranlasste SALKOWSKI[2]), das Blut mit Phenol vergifteter Kaninchen auf Oxalsäure zu untersuchen. Von drei Fällen liess sich in zweien Oxalsäure nachweisen, nicht aber im Blute zweier gesunder Kaninchen.

Versuche, welche TAUBER[3]) und AUERBACH[4]) in SALKOWSKI's Laboratorium und SCHAFFER[5]) in NENCKI's Laboratorium ausgeführt haben, ergaben übereinstimmend, dass, wenn man Hunden Phenol eingiebt, stets nur ein Theil desselben — je nach der eingeführten Menge 30—70 % — im Harn und in den Fäces wiedererscheint. Daraus dürfen wir aber noch nicht schliessen, dass das verschwundene Phenol verbrannt worden sei. Es ist sehr wohl möglich, dass der Benzolkern nicht zerstört, dass das Phenol in eine andere aromatische Verbindung übergeführt worden war. SCHAFFER fand in der That in zwei Versuchen, bei denen er die Menge der gepaarten Schwefelsäuren bestimmte, dass diese nach Phenolzufuhr vermehrt waren und zwar genau entsprechend der Menge des aufgenommenen Phenols. Eine Zunahme der Oxalsäure im Harn konnte bei diesen Versuchen nicht nachgewiesen werden, ebensowenig bei den Versuchen von TAUBER und AUERBACH. Letzterer konnte auch im Blute keine Oxalsäure finden.

Nach Einführung gewisser aromatischer Amidosäuren — mit drei Kohlenstoffatomen in der Seitenkette: Tyrosin, Phenylamidopropionsäure, Amidozimmtsäure — in den Organismus von Menschen, Hunden und Kaninchen konnten SCHOTTEN[6]), BAUMANN[7]) und BAAS[8]) keine Zunnahme irgend welcher bekannter aromatischer Verbindungen im Harne nachweisen. Sie schliessen daraus, dass diese aromatischen Verbindungen vollständig oxydirt werden.[9])

1) LEEDS, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 14. S. 975. 1881.

2) E. SALKOWSKI, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 357. 1872.

3) E. TAUBER, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 366. 1878.

4) ALEX. AUERBACH, Virchow's Arch. Bd. 77. S. 226. 1879.

5) FR. SCHAFFER, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 18. S. 282. 1878.

6) C. SCHOTTEN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7. S. 23. 1882 und Bd. 8. S. 60. 1883.

7) BAUMANN, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 130. 1886.

8) K. BAAS, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S 485. 1887.

9) Vergl. auch NENCKI u. P. GIACOSA, Zeitchr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 328. 1880.

Schliesslich hat N. JUVALTA[1]) durch sorgfältige quantitative Stoffwechselversuche gezeigt, dass die Phthalsäure im Organismus des Hundes zum grössten Theil zerstört wird. Von 22,4 Grm. in den Magen eingeführter Phthalsäure erschienen nur 7 Grm. im Harne und den Fäces wieder. Andere aromatische Verbindungen waren nicht nachweisbar.

Ueber die Umwandlungen, welche aromatische Verbindungen durch Oxydation im Thierkörper erleiden, wissen wir ferner Folgendes.

Die Kohlenwasserstoffe werden hydroxylirt, das Benzol zu Oxybenzol und Dioxybenzol[2]) — Hydrochinon und Brenzkatechin. — Weiter aber scheint die Oxydation nicht fortzuschreiten. Denn schon nach Eingabe weniger Milligramme Dioxybenzol (Brenzkatechin) erscheint dasselbe unverändert im Harne wieder.[3])

Hat die in den Thierkörper eingeführte aromatische Verbindung eine der Fettgruppe zugehörige Seitenkette, so wird dieselbe meist durch den Sauerstoff angegriffen.[4]) So werden Toluol ($C_6H_5-CH_3$), Aethylbenzol ($C_6H_5-C_2H_5$), Propylbenzol ($C_6H_5-C_3H_7$), Benzylalkohol ($C_6H_5-CH_2OH$) sämmtlich zu Benzoësäure (C_6H_5COOH) oxydirt.

Die Phenylessigsäure dagegen ($C_6H_5-CH_2-COOH$) wird nicht vom Sauerstoff angegriffen. Das nicht oxydirbare Carboxyl scheint hier in ähnlicher Weise das benachbarte Kohlenstoffatom zu schützen, wie wir es an der nicht oxydirbaren Schwefelsäure gesehen haben. Die Gruppe CH_2 in der Phenylessigsäure ist nach der einen Seite hin durch den unzerstörbaren Benzolkern, nach der anderen Seite durch das Carboxyl geschützt. Ist aber mehr als ein Kohlenstoffatom zwischen Benzolkern und Carboxyl eingeschaltet, so ist dieser Schutz nicht mehr ausreichend. Die Phenylpropionsäure ($C_6H_5-CH_2-CH_2-COOH$) und die Zimmtsäure ($C_6H_5-CH=CH-COOH$) werden zu Benzoësäure (C_6H_5COOH) oxydirt.

Sind mehr als eine Seitenkette am Benzolkern vorhanden, so wird stets nur eine derselben zu Carboxyl oxydirt. So wird

$$\text{Xylol } C_6H_4 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \end{cases} \text{ zu } C_6H_4 \begin{cases} CH_3 \\ COOH \end{cases} \text{ Toluylsäure,}$$

$$\text{Mesitylen } C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \end{cases} \text{ zu } C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ COOH \end{cases} \text{ Mesitylensäure,}$$

1) N. JUVALTA, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13. S. 26. 1888.

2) BAUMANN und C. PREUSSE, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 156. 1879.

3) DE JONGE, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 184. 1879.

4) SCHULTZEN und NAUNYN, Reichert und Du Bois' Archiv. 1867. S. 349. NENCKI und P. GIACOSA, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 325. 1880.

Cymol $C_6H_4 \begin{cases} C_3H_7 \\ CH_3 \end{cases}$ zu $C_6H_4 \begin{cases} C_3H_7 \\ COOH \end{cases}$ Cuminsäure oxydirt.

Viele aromatische Verbindungen gehen im Thierkörper Synthesen mit leicht oxydablen Verbindungen der Fettgruppe ein und schützen diese gegen die Oxydation. Das bekannteste Beispiel dieser Art ist die Bildung der Hippursäure aus Glycocoll und Benzoësäure:

$$\begin{matrix} CH_2NH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix} + \begin{matrix} C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{matrix} = \begin{matrix} CH_2NH-CO-C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{matrix} + H_2O.$$

Das Glycocoll, welches ohne Anwesenheit aromatischer Verbindungen im Thierkörper vollständig oxydirt und in Kohlensäure, Wasser und Harnstoff umgewandelt wird (vergl. Vorles. 17), erlangt durch die Vereinigung mit der unzerstörbaren Benzoësäure einen Schutz gegen die Angriffe des Sauerstoffes und erscheint als Hippursäure im Harne. (Vergl. Vorles. 17.)

Eine interessante Synthese dieser Art, bei welcher ein Oxydationsproduct des Zuckers durch Vereinigung mit einer aromatischen Verbindung vor der weiteren Zersetzung und Oxydation bewahrt bleibt, haben Schmiedeberg und seine Schüler[1]) beobachtet. Giebt man einem Hunde Campher ($C_{10}H_{16}O$) ein, so wird diese Verbindung hydroxylirt in derselben Weise, wie wir es am Benzol gesehen haben; es bildet sich Campherol [$C_{10}H_{15}(OH)O$]. Dieses Product aber geht nicht als solches in den Harn über, sondern gebunden an die Glycuronsäure, mit welcher es sich unter Wasseraustritt vereinigt hat. Die Glycuronsäure hat die Zusammensetzung $C_6H_{10}O_7$ und muss nach allen Eigenschaften und Reactionen als ein Abkömmling des Traubenzuckers, als ein Product der beginnenden Oxydation desselben betrachtet werden.[2]) Spaltet man die Verbindung des Campherols mit der Glycuronsäure, die „Camphoglycuronsäure" durch Kochen mit verdünnten Säuren, so zersetzt sich die frei werdende Glycuronsäure rasch unter Bräunung und Kohlensäureentwicklung und es gelingt nur schwierig grössere Mengen unzersetzt zur Untersuchung zu gewinnen. Aus dieser leichten Zersetzlichkeit und Oxydirbarkeit erklärt es sich, dass wir dieser Säure im normalen Stoffwechsel der Thiere nicht begegnen. Dort zerfällt der Zucker, sobald einmal seine Oxydation begonnen hat, rasch zu den Endproducten: Kohlensäure und Wasser. Es scheint, dass die Fettkörper

1) C. Wiedemann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VI. S. 230. 1877. Schmiedeberg und Hans Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 422. 1879.

2) Ueber die chemischen Eigenschaften der Glycuronsäure siehe H. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 388. 1887.

ganz bestimmte Angriffspunkte für den Sauerstoff haben. Sind sie an diesen Punkten durch Vereinigung mit nicht oxydablen Substanzen geschützt, so vermag der Sauerstoff nicht auf sie einzuwirken. Sobald aber diese Angriffspunkte frei werden, unterliegen sie einer rapiden Zersetzung und Oxydation.

Schmiedeberg[1]) ist der Glycuronsäure noch ein zweites Mal begegnet. Er fütterte einen Hund mit eiweissfreier Nahrung — Speck und Stärkekleister — und gab ihm Benzol ein. Zur Bildung der Phenolschwefelsäure stand in diesem Falle dem Organismus nur die geringe Menge Schwefelsäure zur Verfügung, die aus dem Zerfall der Eiweisskörper der Gewebe hervorging; in der Nahrung war kein Schwefel zugeführt worden. Deshalb erschien nicht alles aus dem Benzol gebildete Phenol mit Schwefelsäure gepaart im Harne. Es liess sich nachweisen, dass ein Theil als gepaarte Glycuronsäure austrat.

Auch andere Forscher sind vielfach auf die Glycuronsäure gestossen. Jaffé[2]) fand, dass das Orthonitrotoluol $\left(C_6H_4 \begin{cases} NO_2 \\ CH_3 \end{cases}\right)$ im Organismus des Hundes in Orthonitrobenzylalkohol $\left(C_6H_4 \begin{cases} NO_2 \\ CH_2OH \end{cases}\right)$ umgewandelt wird. Dieser Alkohol erscheint im Harne gepaart mit einer Säure, welche mit Schmiedeberg's Glycuronsäure identisch zu sein scheint. Mering und Musculus[3]) fanden im Harne von Menschen und Hunden, denen sie Chloralhydrat oder Butylchloralhydrat eingegeben hatten, die entsprechenden Alkohole, Trichloräthylalkohol und Trichlorbutylalkohol mit Glycuronsäure gepaart. Beachtenswerth ist es, dass bei diesem Processe der Paarling der Glycuronsäure durch Reduction entsteht, bei den von Schmiedeberg und von Jaffé beobachteten Processen dagegen durch Oxydation. Auch ist es in dem von Mering und Musculus beobachteten Processe nicht eine aromatische Verbindung, die die Glycuronsäure gegen die Oxydation schützt, sondern ein Fettkörper, welcher durch Chlorirung schwer verbrennlich gemacht ist.

1) Schmiedeberg, Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol. Bd. XIV. S. 306 u. 307. 1881. Vergl. auch E. Külz, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27. S. 247. 1890.

2) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 47. 1878.

3) von Mering und Musculus, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 8. S. 662. 1875. von Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 480. 1882. Vergl. auch Külz, Pflüger's Arch. Bd. 28. S. 506. 1882. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 296. 1880 und M. Lesnik (Nencki's Laborat.), Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 168. 1887.

Sechzehnte Vorlesung.

Blutgase und Respiration. Fortsetzung: Verhalten der Kohlensäure bei den Vorgängen der inneren und äusseren Athmung. Hautathmung. Darmgase.

In unseren bisherigen Betrachtungen über die Blutgase und die Athmung haben wir das Verhalten des Sauerstoffes und die Oxydationsvorgänge in den Geweben kennen gelernt. Es bleibt uns noch übrig, das gasförmige Endproduct der Oxydations- und Spaltungsprocesse, die **Kohlensäure** und ihr Verhalten bei den Vorgängen der inneren und äusseren Athmung zu besprechen.

Die Menge der Kohlensäure beträgt im venösen Blute des Hundes 39—48 Volumprocente — auf 0° C. und 760 Mm. Quecksilberdruck berechnet — im arteriellen durchschnittlich circa 8 Volumprocente weniger.[1])

Die Kohlensäure kann ebensowenig wie der Sauerstoff blos einfach absorbirt in dem Blute enthalten sein. Dazu ist ihre Menge viel zu gross. Das Wasser absorbirt aus einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure bei 0° C. sein doppeltes, bei Zimmertemperatur sein gleiches und bei Körpertemperatur sein halbes Volumen, also 50 Volumprocente dieses Gases. Nahezu soviel sind im venösen Blute enthalten. Wäre also die Kohlensäure nur einfach absorbirt, so müsste ihr Partiardruck eine ganze Atmosphäre betragen. Dieses kann nicht der Fall sein. Denn die Partiardrucke aller Blutgase zusammen können niemals erheblich mehr betragen als eine Atmosphäre.

Der Partiardruck der Kohlensäure im Blute ist uns durch die Untersuchungen PFLÜGER's und seiner Schüler WOLFFBERG [2]), STRASS-

---

1) A. SCHÖFFER, Wien. akad. Sitzungsber. Bd. 41. S. 589. 1860. SCZELKOW, ebend. Bd. 45. S. 171. 1862.

2) SIEGFRIED WOLFFBERG, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 465. 1871 und Bd. 6. S. 23. 1872.

BURG[1]) und NUSSBAUM[2]) genau bekannt. Sie leiteten Blut aus dem Gefässe eines lebenden Hundes in das obere Ende einer senkrecht stehenden Glasröhre. Diese enthielt Stickstoff, dem ein paar Procente Kohlensäure zugesetzt waren. Das Blut floss ohne zu gerinnen an den Wandungen der Röhre herab und wurde am unteren Ende durch eine besondere Vorrichtung sofort entfernt, ohne dass Luft von aussen eindringen konnte.[3]) War die Spannung der Kohlensäure im Blute höher als im Gasgemenge der Röhre, so musste in dem Gasgemenge der Kohlensäuregehalt steigen; war die Spannung im Blute niedriger, so musste in dem Gasgemenge der Kohlensäuregehalt sinken. Durch vielfache Versuche wurde festgestellt, dass der Kohlensäuredruck im Blute der grossen Venenstämme des Hundes und im Blute aus dem rechten Herzen 5,4 % einer Atmosphäre beträgt, im Arterienblute 2,8 %.[4])

Da nun, wie erwähnt, das Wasser bei Körpertemperatur aus einer Atmosphäre von reiner Kohlensäure nur circa 50 Volumprocente Kohlensäure aufnimmt, so kann das venöse Blut, welches unter einem Kohlensäuredruck von nur 5 %, also $^1/_{20}$ einer Atmosphäre steht, nicht mehr als etwa $^{50}/_{20} = 2\,^1/_2$ Volumenprocente Kohlensäure einfach absorbirt enthalten. Die übrigen 36—46 Volumprocente müssen chemisch gebunden sein. Ein Blick auf die Zusammensetzung der Blutasche (s. oben S. 222) lehrt uns, dass die Stoffe, welche die Kohlensäure binden, die Alkalien sein müssen, das Natron und das Kali. Fassen wir zunächst die Zwischenflüssigkeit des Blutes ins Auge. Die Asche des Plasma ist niemals analysirt worden. Für das Serum, dessen Aschenzusammensetzung von der des Plasma nicht sehr weit abweichen kann, fand ich folgende Werte:

1000 Grm. Hundeblutserum enthalten:[5])

K_2O	0,202	Fe_2O_3	0,010
Na_2O	4,341	P_2O_5	0,489
CaO	0,176	Cl	3,961
MgO	0,041		

1) GUSTAV STRASSBURG, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 65. 1872.

2) MORITZ NUSSBAUM, ebend. Bd. 7. S. 296. 1873.

3) Die Abbildung und Beschreibung des Apparates findet sich bei STRASSBURG, l. c. S. 69.

4) STRASSBURG, l. c.

5) Die Analyse ist bisher nur zum Theil publicirt worden: Zeitschr. f. Biol. Bd. 12. S. 204. 1876.

Die geringe Kalimenge können wir unbeachtet lassen, sie stammt vielleicht zum grössten Theil aus dem Zerfall der Leucocyten und ist im Plasma des lebenden Blutes nur in Spuren enthalten. Auch die kleinen Kalk- und Magnesiamengen können wir unbeachtet lassen; sie sind zum grossen Theil an die Albuminate und Nucleoalbuminate gebunden und betheiligen sich vielleicht gar nicht an der Bindung der Kohlensäure. Die Hauptmasse der Kohlensäure ist im Plasma jedenfalls an Natron gebunden. Von den 4,341 Natron reichen 3,463 hin, die einzige starke Mineralsäure des Plasma, die Salzsäure zu sättigen. Der Rest von 0,878 Natron vermag 0,623 Grm. Kohlensäure = 316 Ccm. Kohlensäuregas — auf 0° C. und 760 Mm. Quecksilberdruck berechnet — fest zu binden und ausserdem noch ein gleiches Quantum bei der Bildung des doppelt kohlensauren Salzes. Im Liter Blutplasma können somit 632 Ccm. Kohlensäure gebunden sein, d. h. 63 Volumprocente. Wir müssen aber bedenken, dass die Kohlensäure sich mit den übrigen schwachen Säuren — Phosphorsäure, Eiweiss, vielleicht noch vielen anderen, deren jede einzelne wenig ausmacht, deren Summe aber doch in Betracht kommt — in die 0,878 Natron theilen muss, somit niemals volle 63 Volumprocente ausmachen kann. Thatsächlich wurden bisher im arteriellen Hundeblutserum 43—57 Volumprocente Kohlensäure gefunden. Im Serum des venösen Blutes muss der Kohlensäuregehalt noch höher sein. Dort ist das disponible Natron vielleicht fast ausschliesslich mit Kohlensäure gesättigt.

Wie gross der Antheil an dem Natron ist, welcher der Kohlensäure zufällt, hängt von der Massenwirkung, dem Partiardruck der Kohlensäure ab.[1] In den Geweben, wo durch Oxydation und Spaltung Kohlensäure frei wird, ihr Partiardruck steigt, muss sich doppelt kohlensaures Natron bilden, auf Kosten des Natronalbuminates und des zweibasisch phosphorsauren Natrons (Na_2HPO_4), welches letztere die Hälfte seines Natrons abgiebt und in das saure Salz (NaH_2PO_4) übergeht. In den Lungenalveolen, wo in Folge der beständigen mechanischen Ventilation der Partiardruck der Kohlensäure abnimmt, muss das Blut durch Diffusion einen Theil seiner Kohlensäure abgeben; die Massenwirkung der Kohlensäure im Blute wird geringer, die Massenwirkung der übrigen Säuren relativ grösser: es bildet sich wiederum Natronalbuminat und zweibasisch phosphorsaures Natron (Na_2HPO_4), auf Kosten des doppelt kohlensauren Natrons. Sobald die Menge der freien Kohlensäure nur ein wenig

1) N. Zuntz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 527. F. C. Donders, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 20. 1872. Vergl. auch J. Gaule, Du Bois' Arch. 1878. S. 469.

abnimmt, nimmt auch die Menge der locker gebundenen Kohlensäure ab und zwar sehr bedeutend. Der Nutzen dieser Einrichtung besteht darin, dass der Kohlensäuregehalt des Blutes innerhalb weiter Grenzen schwanken kann, ohne dass der Gesammtdruck der Gase sich erheblich ändert. Eine Aenderung der Spannung um 2,6 % einer Atmosphäre bewirkt eine Aenderung im Kohlensäuregehalte des Blutes von 8 Volumenprocenten. Es wird dadurch ermöglicht, grosse Kohlensäuremengen in kurzer Zeit aus den Geweben in die Lungen zu transportiren.

Dass das Eiweiss in der That mit der Kohlensäure um den Besitz des Natrons kämpft, haben Hoppe-Seyler und sein Schüler Sertoli[1]) gezeigt: das Eiweiss treibt im Vacuum aus einer Lösung von einfach kohlensaurem Natron Kohlensäure aus. Es ist jedoch die Menge der ausgetriebenen Kohlensäure, wie a priori in Anbetracht des hohen Molekulargewichtes vom Eiweiss erwartet werden muss, sehr gering.[2])

Das Vorkommen von phosphorsauren Alkalien im Plasma ist oft bezweifelt worden.[3]) Man hat die Phosphorsäure in der Asche dem Lecithin und Nucleïn geglaubt zuschreiben zu müssen. Indessen ist die Phosphorsäuremenge dazu zu gross, wenigstens im Hundeblute. Im Rinder- und Schweineblute ist sie allerdings weit geringer.[4]) Jedenfalls aber ist es nur ein geringer Theil der Alkalien, welcher im Plasma an Phosphorsäure gebunden ist. In den Körperchen dagegen spielt das phosphorsaure Alkali ohne Zweifel eine wichtige Rolle bei der Kohlensäurebindung.

Die Verdrängung der Phosphorsäure aus dem Besitze des Natrons durch die Kohlensäure und umgekehrt lässt sich durch einen sehr einfachen Versuch demonstriren. Setzt man zu einer Lösung von Na_2HPO_4 ein paar Tropfen Lacmustinctur, so färbt sich die Lösung rein blau. Leitet man nun Kohlensäure hinein, so nimmt die Lösung eine rothe Färbung an; die Kohlensäure bewirkt diese Farbenveränderung nicht — wie ein Controlversuch lehrt —; dieselbe ist durch die Bildung von NaH_2PO_4 hervorgebracht. Daneben hat sich $NaHCO_3$ gebildet. Lässt man das Gefäss offenstehen, so entweicht allmählich die Kohlensäure, die Massenwirkung der Phosphorsäure wird relativ

1) E. Sertoli, Med. chem. Unters. von F. Hoppe-Seyler, Hft. III. Berlin. 1868. S. 350.

2) Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin 1879. S. 503.

3) Sertoli, l. c.

4) Siehe G. Bunge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 12. S. 206 und 207. 1876 und Sertoli, l. c.

grösser, sie bemächtigt sich wiederum des zweiten — ihr von der Kohlensäure geraubten — Natronäquivalents und die blaue Farbe tritt wiederum hervor. Sehr beschleunigen kann man diesen Process durch Auskochen der Kohlensäure.

Die Kohlensäure findet sich im Blute nicht nur im Plasma, sondern auch in den Körperchen, in letzteren jedoch in geringerer Menge. Dieses folgt aus der einfachen Thatsache, dass das Gesammtblut ärmer an Kohlensäure ist als das Serum. Der Unterschied ist jedoch nicht gross genug, um alle Kohlensäure dem Serum zuschreiben zu können.[1])

Aus dem Serum lässt sich die Kohlensäure eurch Evacuiren nicht vollständig entfernen — ein Beweis, dass die Menge der nicht flüchtigen schwachen Säuren weniger beträgt als das Aequivalent der soeben von uns berechneten 0,9 p. M. Natron. — Wohl aber lässt sich mehr als die Hälfte entfernen[2]) — ein Beweis, dass es sich nicht blos um einen Uebergang des doppelt kohlensauren in einfach kohlensaures Natron handelt, sondern auch um eine theilweise Verdrängung der fest gebundenen Kohlensäure durch die anderen schwachen Säuren: Eiweiss, Phosphorsäure u. s. w.

Aus dem Gesammtblute dagegen lässt sich die Kohlensäure vollständig auspumpen.[3]) Ja man kann sogar, wie PFLÜGER[4]) gezeigt hat, noch einfach kohlensaures Natron zum Blute hinzufügen und auch aus diesem wird die Kohlensäure im Vacuum ausgetrieben. Zur Erklärung dieser Thatsache müssen wir annehmen, dass entweder Säuren aus den Körperchen ins Plasma diffundiren oder kohlensaures Natron aus dem Plasma in die Köperchen.

Was die Säuren der Blutkörperchen betrifft, so müssen wir erstens an die Phosphorsäure denken, an welcher die Körperchen jedenfalls weit reicher sind als das Plasma (vergl. oben S. 222). Von der grossen Phosphorsäuremenge der Körperchen kann nur der kleinste Theil als organische Verbindung in ihnen enthalten sein. Zweitens müssen wir an das Oxyhämoglobin denken, welches, wie PREYER[5]) gezeigt hat, aus kohlensaurem Natron Kohlensäure im Vacuum austreibt.

Es ist viel darüber gestritten worden, ob die Abgabe der Kohlen-

1) ALEXANDER SCHMIDT, Berichte über die Verhandlungen der königl. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig. Math. phys. Classe. Bd. 19. S. 30. 1867.

2) PFLÜGER, Ueber die Kohlensäure des Blutes. Bonn 1864. S. 11.

3) SETSCHENOW, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 36. S. 293. 1859.

4) PFLÜGER, l. c. S. 5ff.

5) W. PREYER, Die Blutkrystalle. Jena 1871.

säure aus den Lungencapillaren an die Alveolenluft einfach nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt, oder ob wir ausserdem noch besondere excretorische Kräfte im Lungengewebe annehmen sollen. Für die erstere Annahme sprechen die Ergebnisse der folgenden Untersuchung PFLÜGER's und seiner Schüler WOLFFBERG[1]) und NUSSBAUM.[2])

Erfolgt die Kohlensäureabgabe in den Lungenalveolen einfach nach den Gesetzen der Gasdiffusion, so müssen wir a priori erwarten, dass, wenn man einen Lungenlappen durch Verschluss des entsprechenden Bronchialastes absperrt, der Kohlensäuredruck in dem abgeschlossenen Lungenraum so lange steigt, bis er dem Kohlensäuredruck in dem zufliessenden venösen Blute das Gleichgewicht hält, und dass dann auch das abfliessende Blut, das arterielle Blut der Lungenvenen, in den betreffenden Lungenlappen dieselbe Kohlensäurespannung hat. Die Versuche WOLFFBERG's und NUSSBAUM's haben in der That gezeigt, dass unter diesen Bedingungen der Kohlensäuredruck in den Alveolen derselbe wird wie im zufliessenden venösen Blute.

Die Absperrung eines Lungenlappens gelang folgendermaassen. Es wurde beim tracheotomirten Hunde ein elastischer Katheter[3]) in einen Ast des einen Bronchus hineingeschoben. Der Katheter war doppelwandig. Die äussere aus Kautschuk bestehende Wand war an dem in den Bronchus geschobenen Ende verdünnt, so dass sie beim Aufblasen an diesem Ende sich kolbenförmig erweiterte, während der übrige dickere Theil der Wand nicht nachgab. Durch diese kolbenförmige Erweiterung wurde der luftdichte Verschluss bewirkt. In den anderen Lappen derselben Lunge und in der gesammten anderen Lunge ging unterdessen die Ventilation ungehindert vor sich, so dass es zu keiner Kohlensäurestauung im Blute kommen konnte. Der Kohlensäuredruck war also auch in den Blutgefässen des abgesperrten Lungenlappens der normale. Nachdem die Absperrung genügend lange gedauert hatte, konnte durch das innere Rohr des Katheters eine Gasprobe herausgesogen und zur Analyse aufgefangen werden. Es stellte sich im Mittel aus zahlreichen Bestimmungen für die abgesperrte Lungenluft ein Kohlensäuredruck von 3,84 % einer Atmosphäre heraus, für das Blut aus dem rechten Herzen 3,81 %. Dass die letztere Zahl niedriger ausgefallen ist als bei den erwähnten Versuchen STRASSBURG's, welcher 5,4 % gefunden hatte, erklärt sich

1) WOLFFBERG, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 465. 1871 und Bd. 6. S. 23. 1872.

2) NUSSBAUM, ebend. Bd. 7. S. 296. 1873.

3) Eine Beschreibung und Abbildung des „Lungenkatheters" findet sich bei WOLFFBERG, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 467ff. 1871.

daraus, dass Strassburg's Thiere nicht tracheotomirt waren und dass in Folge der Tracheotomie die Ventilation der Lunge weit vollständiger und die Kohlensäurestauung im Blute geringer ist.

Unter normalen Verhältnissen wird — falls der Gasaustausch einfach nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt — in den Lungenalveolen der Kohlensäuredruck niemals höher sein können als in dem abfliessenden arteriellen Blute. Dieses hat ja seinen Kohlensäuredruck mit der Alveolenluft ins Gleichgewicht gesetzt. War die Ausgleichung eine vollständige, so muss der Druck der gleiche sein; war sie unvollständig, so muss der Druck in den Alveolen niedriger sein. Niemals kann er höher sein. Wäre dieses der Fall, so müssten wir austreibende Kräfte im Lungengewebe annehmen. Wie stimmen nun zu dieser Deduction die Thatsachen?

Den Kohlensäuredruck im arteriellen Blute des Hundes fand Strassburg[1]) 2,2—3,8 %, im Durchschnitt 2,8 % einer Atmosphäre.

Der normale Kohlensäuredruck in den Lungenalveolen lässt sich nicht bestimmen, wohl aber können wir einen Minimalwerth für denselben feststellen, indem wir den Kohlensäuredruck in der gesammten Exspirationsluft — einem Gemenge der Alveolenluft mit der atmosphärischen Luft — bestimmen. Sollte es sich herausstellen, dass dieser Minimalwerth höher ist als der Kohlensäuredruck im arteriellen Blute, so wäre damit die Annahme widerlegt, dass der Gasaustausch einzig und allein durch Diffusion erfolge: wir wären gezwungen, ausserdem noch besondere austreibende Kräfte anzunehmen.

Der Kohlensäuregehalt in der Exspirationsluft des Hundes ist meines Wissens nur einmal bestimmt worden. Wolffberg[2]) fand 2,4—3,4, im Durchschnitt 2,8 %. Wolffberg's Hund war tracheotomirt. Beim normal athmenden Hunde würde die Kohlensäurespannung in der Exspirationsluft höher sein und in der Alveolenluft noch höher als in der Exspirationsluft. Eine Wiederholung der Versuche ist dringend zu wünschen. Die bisherigen Thatsachen sind noch einigermassen vereinbar mit der Theorie, dass der Gasaustausch in den Lungen einfach nach den Gesetzen der Diffusion erfolge.

Beim Menschen ist der Kohlensäuregehalt in der Exspirationsluft weit höher: Vierordt[3]) fand in der Exspirationsluft bei normaler Athmung 4,6 %, bei möglichst tiefer Exspiration 5,2 % Kohlensäure.

---

1) Strassburg, l. c. p. 77.

2) Wolffberg, Pflüger's Arch. Bd. 6. S. 478. 1871.

3) Vierordt, Physiologie des Athmens. Heidelberg 1845. S. 134.

Der Kohlensäuredruck im arteriellen Blute des Menschen ist nicht bekannt.

Ueberraschen muss die Vollständigkeit, mit der die Ausgleichung der Spannungsdifferenz zu Stande kommt in der kurzen Zeit, während welcher das Blut durch die Capillaren der Lunge strömt. Es erklärt sich diese Erscheinung, wenn wir bedenken, wie gross die Oberfläche ist, an welcher der Austausch vor sich geht. Nach einer annähernden Schätzung des Anatomen HUSCHKE beträgt die innere Oberfläche der Lungen des Menschen 2000 Quadratfuss und diese ganze grosse Fläche ist dicht besponnen mit dem Capillarnetz.

Auf sehr grosse Schwierigkeiten stiess man bei dem Versuche, den Kohlensäuredruck in den Geweben zu bestimmen. A priori müssen wir annehmen, dass der höchste Druck dort herrschen wird, wo die intensivste Kohlensäureentwickelung statt hat, also wahrscheinlich in den Zellen, in den Muskelfasern, in allen activen Elementen — dort wo die meiste lebendige Kraft frei wird. In den Gewebselementen selbst lässt sich nun aber der Kohlensäuredruck nicht direct bestimmen. Deshalb hat man den Partiardruck dieses Gases in den Flüssigkeiten zu bestimmen gesucht, welche am unmittelbarsten mit den Gewebselementen in Berührung kommen. Man hat zunächst an die Lymphe gedacht. Man erwartete a priori, es müsse die Lymphe, welche so langsam die Gewebselemente umspült, weit vollständiger mit Kohlensäure sich sättigen als das Blut, welches in raschem Strome durch die Capillaren eilt. Thatsächlich ist dieses nicht der Fall. STRASSBURG [1]) fand die Kohlensäurespannung in der Lymphe stets geringer als im venösen Blute. Es scheint also, dass der Kohlensäurestrom aus den Zellen in die Säfte nicht einfach den Gesetzen der Diffusion folgt. Warum diffundirt die Hauptmasse direct ins Blut? Der Zweck ist klar: die Kohlensäure gelangt so am raschesten in die Lunge. Der Grund ist vorläufig noch nicht erkennbar.

STRASSBURG hat ferner die Kohlensäurespannung in dem Harne von Hunden bestimmt und ungefähr = 9 % einer Atmosphäre gefunden, in der Galle = 7 %. Er hat schliesslich auch die Kohlensäurespannung in den Geweben der Darmwand zu bestimmen gesucht, indem er lebenden Hunden atmosphärische Luft in eine abgebundene Darmschlinge injicirte und nach ½—3 Stunden eine Probe der Luft analysirte: er fand 7—9½ % Kohlensäure. Aus allen diesen That-

1) STRASSBURG, l. c. p. 85—91. Vergl. auch J. GAULE, Du Bois' Arch. 1878. S. 474—476.

sachen folgt, dass die Kohlensäurespannung in den Geweben höher ist als im Blute, wie wir a priori annehmen mussten.

Es fragt sich nun: was wird geschehen, wenn wir ein Thier in eine Atmosphäre bringen, in welcher der Kohlensäuredruck bereits ebenso hoch ist als im venösen Blute? Die Athmung muss nun sistirt werden — aber nur für einen Augenblick. Denn in den Geweben setzt sich die Kohlensäureentwickelung ununterbrochen fort. Es kommt zu einer Stauung. Der Kohlensäuregehalt steigt in den Geweben und im Blute über die Norm, und nun geht auch die Abgabe durch die Alveolenwand in Folge der eintretenden Spannungsdifferenz wieder vor sich.

Eine Stauung der Kohlensäure im Blute und in den Geweben wird aber schon weit früher eintreten, schon lange bevor der Kohlensäuregehalt in der eingeathmeten Luft dem der normalen Alveolenluft gleich ist. Je geringer die Differenz der Kohlensäurespannung im Venenblute und in der Alveolenluft, desto langsamer wird die Kohlensäureabgabe aus dem Blute an die Alveolenluft erfolgen, desto grösser muss die Stauung der Kohlensäure im Blute und in den Geweben sein.

Die abnorm hohe Kohlensäurespannung in den Geweben bringt Störungen hervor, zunächst in gewissen Theilen des centralen Nervensystems. Vor Allem wirkt der steigende Partiardruck der Kohlensäure auf das Athemcentrum: es werden stärkere Athembewegungen ausgelöst. Ist die Kohlensäurespannung so hoch, dass die verstärkte Athembewegung sie nicht zu beseitigen vermag, so wirkt sie auch auf andere Theile des centralen Nervensystems und die Thiere gehen schliesslich unter den Symptomen der Narcose zu Grunde.

Lässt man Thiere im abgeschlossenen Raume ein künstliches, sauerstoffreiches Luftgemenge einathmen, so tritt der Tod durch Kohlensäurevergiftung ein, schon lange bevor der Partiardruck des Sauerstoffes auf die Norm gesunken ist.[1])

Vergleicht man die Volumina der ein- und ausgeathmeten Luft bei der normalen Athmung, so findet man das letztere stets grösser. Es erklärt sich dieses daraus, dass die Luft in der Lunge erwärmt und der Körpertemperatur entsprechend mit Wasserdampf nahezu gesättigt worden ist. Die Menge des Wassers, welche im Laufe des Tages auf diesem Wege unseren Körper verlässt, beträgt 400—800 Grm.; sie wechselt mit der Trockenheit der eingeathmeten Luft.

---

1) W. Müller, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. zu Wien. Math. nat. Classe. Bd. 33. S. 136ff. 1859. P. Bert, La pression barométrique. Paris 1878. p. 983. C. Friedländer und E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 99. 1878.

Vergleicht man dagegen die ein- und ausgeathmeten Luftvolumina, nachdem sie getrocknet, auf gleiche Temperatur und gleichen Druck gebracht sind, so erweist sich das ausgeathmete Luftvolumen meist als etwas kleiner. Dieses erklärt sich leicht, wenn wir überlegen, *dass bei der Verbrennung der Nahrungsstoffe nur die Kohlehydrate ein dem verbrauchten Sauerstoffe gleiches Volumen Kohlensäure liefern, die Eiweissarten dagegen und die Fette ein kleineres.*

Die Kohlehydrate enthalten bekanntlich genau soviel Sauerstoff, als zur Sättigung des Wasserstoffes erforderlich ist. Soll also das ganze Molekül zu Kohlensäure und Wasser oxydirt werden, so müssen auf jedes Kohlenstoffatom genau zwei Sauerstoffatome aufgenommen werden. Zwei Atome, also ein Molekül Sauerstoff, bilden mit einem Atom Kohle ein Molekül Kohlensäure. Eine gleiche Anzahl von Molekülen nimmt aber bekanntlich ein gleiches Volumen ein. Folglich muss das bei der Verbrennung der Kohlehydrate gebildete Kohlensäurevolumen dem verbrauchten Sauerstoffvolumen gleich sein.

Die Fette dagegen enthalten weit weniger Sauerstoffatome als zur Sättigung der Wasserstoffatome erforderlich sind: in der Stearinsäure ($C_{18}H_{36}O_2$) können von den 36 Wasserstoffatomen nur 4 durch den vorhandenen Sauerstoff gesättigt werden; es müssen zur vollständigen Verbrennung des Wasserstoffes noch 16 Atome des inspirirten Sauerstoffes verbraucht werden; diese erscheinen in der Exspirationsluft nicht wieder. Auch das Glycerin ($C_3H_8O_3$) enthält 2 Atome Wasserstoff mehr, als durch den vorhandenen Sauerstoff gesättigt werden. Es muss also zur vollständigen Verbrennung der Fette weit mehr Sauerstoff aufgenommen werden, als zur Verbrennung ihres Kohlenstoffes erforderlich ist. Deshalb erscheint nicht aller inspirirte Sauerstoff in der exspirirten Kohlensäure wieder.

Dasselbe gilt von den Eiweisskörpern. 100 Grm. Eiweiss enthalten 7 Grm. Wasserstoff. Um diese zu Wasser zu verbrennen, sind $7 \times 8 = 56$ Grm. Sauerstoff erforderlich. 100 Grm. der Eiweissarten aber enthalten höchstens 24 Grm. Sauerstoff. Es muss also auch zur Oxydation des Wasserstoffes Sauerstoff inspirirt werden, nicht blos die zur Oxydation der Kohle erforderliche Menge. Nur ist beim Eiweiss die Berechnung verwickelter, weil auch in den stickstoffhaltigen organischen Endproducten Wasserstoff- und Sauerstoffatome austreten und weil auch zur Oxydation des Schwefels Sauerstoff verbraucht wird.

Das Verhältniss des exspirirten Kohlensäurevolumens zum inspirirten Sauerstoffvolumen bezeichnet man als „respiratorischen Quotienten“.

In der Nahrung des Pflanzenfressers überwiegen die Kohlehydrate. Deshalb wird bei diesem der respiratorische Quotient nahezu = 1 sein. Beim Fleischfresser dagegen, dessen Nahrung arm ist an Kohlehydraten, reich an Eiweiss und Fetten, muss der respiratorische Quotient erheblich kleiner sein als 1. Man findet gewöhnlich ungefähr $^3/_4$.

Der aus der Zusammensetzung der Nahrung berechnete respiratorische Quotient wird nur dann mit dem thatsächlich gefundenen [1]) übereinstimmen, wenn die Bestimmung der Respirationsgase während eines längeren Zeitabschnittes — womöglich 24 Stunden — ausgeführt wurde. In kurzen Zeitabschnitten kann das Verhältniss sich sehr bedeutend verschieben, weil die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe zeitlich nicht zusammenfallen. Es kann beispielsweise aus den Kohlehydraten ein bedeutender Theil der Kohle ohne Sauerstoffaufnahme als Kohlensäure sich abspalten — in ähnlicher Weise wie bei der alkoholischen und buttersauren Gährung — und die gebildeten sauerstoffarmen Nebenproducte werden später oxydirt, wenn die früher abgespaltene Kohlensäure bereits ausgeathmet ist. Auf diese Weise kann es kommen, dass das ausgeathmete Kohlensäurevolumen eine Zeit lang grösser ist als das eingeathmete Sauerstoffvolumen, der respiratorische Quotient grösser als 1.

Bei Pflanzenfressern kommt es vor, dass bisweilen auch das ganze in 24 Stunden exspirirte Kohlensäurevolumen grösser ist als das inspirirte Sauerstoffvolumen. Dieses erklärt sich folgendermassen. Die Pflanzennahrung enthält organische Säuren, welche sauerstoffreicher sind als die Kohlehydrate und deshalb bei ihrer Oxydation zu Kohlensäure und Wasser ein geringeres Sauerstoffvolumen verbrauchen, als

1) Eine Abbildung und Beschreibung der Apparate, welche zur quantitativen Bestimmung des Gasaustausches in längeren Zeitabschnitten dienen, insbesondere des Regnault und Reiset'schen und des Pettenkofer'schen Respirationsapparates findet sich in jedem Lehrbuche der Physiologie. Wer die Beschreibung aus der Originalmittheilung kennen lernen will, findet die berühmte grosse Arbeit von Regnault und Reiset in den Ann. de chim. et de phys. T. 26. 1849 auch separat unter dem Titel: Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes. Paris. Bachellier 1849. Uebersetzt in Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 73. S. 92, 129 und 257. 1850. Die Beschreibung des Pettenkofer'schen Respirationsapparates findet sich in Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. II. Supplementband. S. 1. 1862. Dieser Apparat wurde insbesondere für Versuche am Menschen construirt. Für kleinere Thiere hat Voit den Apparat ein wenig modificirt. Die genaue Abbildung und Beschreibung findet sich Zeitsch. f. Biolog. Bd. 11. S. 541 ff. 1875. Eine Modification des Apparates von Regnault und Reiset zur Untersuchung der Respiration von Wasserthieren haben Jolyet und Regnard beschrieben: Archives de physiologie normale et pathologique. Série II. T. 4. p. 44. 1877.

dem gebildeten Kohlensäurevolumen entspricht. So giebt die Weinsäure mit 2½ Volum. Sauerstoff 4 Volum. Kohlensäure: $C_4H_6O_6 + 5\,O = 4\,CO_2 + 3\,H_2O$. Aber noch aus einer anderen Quelle kann es zu einer Kohlensäureentwickelung ohne Sauerstoffaufnahme kommen. Die Kohlehydrate können im Darme der Sumpfgasgährung unterliegen: $C_6H_{12}O_6 = 3\,CO_2 + 3\,CH_4$. Die Kohlensäure wird vom Darme aus resorbirt und durch die Lungen ausgeathmet, das Sumpfgas aber bleibt unoxydirt. (Vergl. unten S. 281 u. 284).

Es ist wichtig, alle diese Bedingungen zu kennen, von denen der respiratorische Quotient abhängt. Bei den Stoffwechselversuchen gewährt die Grösse dieses Quotienten manchen Anhaltspunkt zur Beurtheilung der chemischen Vorgänge in den Geweben.

In unseren bisherigen Betrachtungen haben wir unter der Athmung immer nur die Lungenathmung verstanden. Es bleibt uns noch die Frage zu erörtern übrig, ob beim Menschen neben der Lungenathmung auch eine **Hautathmung** besteht. Bei niederen Thieren, auch bei gewissen niederen Wirbelthieren ist eine Hautathmung nicht zu bezweifeln. Bei den Amphibien ist der Gasaustausch durch die Haut sogar weit bedeutender als der durch die Lungen. Dieses war bereits SPALLANZANI[1]) bekannt. SPALLANZANI constatirte an mehreren Amphibienarten, dass sie nach Exstirpation der Lungen länger lebten als nach Ueberfirnissung der Haut. Gegen diesen Versuch muss der Einwand erhoben werden, dass die Ueberfirnissung der Haut auch in anderer Weise schädlich gewirkt habe. Deshalb sind die Versuche SPALLANZANI's mit vielfachen Abänderungen[2]) wiederholt wurden. FUBINI bestimmte die gesammte Kohlensäureausscheidung bei normalen Fröschen und verglich sie mit derjenigen von Fröschen, denen die Lungen exstirpirt waren. Er fand die letztere nur wenig geringer. Auch gegen diesen Versuch kann noch der Einwand geltend gemacht werden, dass nach Exstirpation der Lungen die Kohlensäureausscheidung durch die Haut nicht mehr die normale sei, sondern durch eine vicariirende Thätigkeit gesteigert. Deshalb construirte F. KLUG einen besonderen Apparat, in welchem der Kopf und der übrige Körper des Frosches in getrennten Räumen sich befanden. Die Trennung wurde durch eine Kautschukplatte bewirkt, durch welche der Kopf hindurchgesteckt war. Auch diese

1) SPALLANZANI, Mémoires sur la respiration, traduits par Senebier. Genève 1803. p. 72.

2) Siehe hierüber F. FUBINI, Moleschott's Unt. z. Naturlehre. Bd. 12. S. 100. 1878 und FERD. KLUG, Du Bois' Arch. 1884. S. 183. Dort findet sich die frühere Literatur kritisch zusammengestellt.

Versuche ergaben, dass durch die Lungen nur ein sehr geringer Theil der Kohlensäure ausgeschieden wird.

Die genauesten Bestimmungen über die Kohlensäureausscheidung durch die Haut beim Menschen hat H. AUBERT[1]) ausgeführt. Die Versuchsperson sass nackt in einem luftdicht geschlossenen Kasten, dessen Deckel aus einer Kautschukplatte bestand. Durch eine runde Oeffnung in diesem Deckel war der Kopf der Versuchsperson hindurchgezwängt, so dass der Rand luftdicht den Hals umschloss. Durch diesen geschlossenen Raum wurde nun ein Luftstrom geleitet. Die Luft war vor dem Eintritt kohlensäurefrei gemacht worden und strich nach dem Austritt durch Kugelapparate mit Barytlösung. Die Versuche dauerten 2 Stunden. Aus der in dieser Zeit von der Barytlösung absorbirten Kohlensäure wurde die 24stündige Menge berechnet. Es ergab sich aus 7 Versuchen, dass der Mensch in 24 Stunden durch die Haut im Maximum 6,3 Grm., im Minimum 2,3, im Mittel 3,9 Grm. Kohlensäure ausscheidet.

Diese Kohlensäuremenge ist verschwindend gering im Vergleiche zu der durch die Lungen ausgeschiedenen, welche beim Menschen in 24 Stunden 800 bis 1200 Grm. beträgt. Ja, man muss daran zweifeln, ob die gefundene kleine Kohlensäuremenge wirklich gasförmig durch die Haut ausgeschieden worden. Es liegt die Vermuthung nahe, dass dieselbe aus der Zersetzung der Hautsecrete und der abgestossenen Epidermis stamme. Noch mehr sind die Angaben über die Aufnahme kleiner Sauerstoffmengen durch die Haut des Menschen zu bezweifeln.

Es ist bis auf die neueste Zeit behauptet worden, dass durch die Haut nicht blos Kohlensäure ausgeschieden werde, sondern auch gewisse gasförmige complicirtere organische Verbindungen. Man hat sich so die schädlichen Folgen des Aufenthaltes vieler Personen in engen Räumen zu erklären gesucht. Man dachte sich: diese „organischen Dämpfe haben nur eine sehr geringe Tension, die Luft erreicht für sie sehr bald den Sättigungspunkt und kann dem Organismus nichts weiter davon abnehmen, wenn sie nicht wieder rasch gewechselt und erneuert wird. Das Zurückbleiben, die Anhäufung dieser Dämpfe im Körper, so gering auch ihre Menge sein mag, kann eben so leicht auf gewisse Nervenpartien und durch diese selbst auf den gesammten Stoffwechsel wirken, als sie in die Luft übergegangen auf unsere Geruchsnerven wirkt, und uns unter Umständen selbst zum Erbrechen reizt.“ [2])

---

1) H. AUBERT, Pflügers Arch. Bd. 6. S. 539. 1872.

2) PETTENKOFER, Liebig's Ann. d. Chem. u Pharm. II. Supplementbd. S. 5. 1862.

Diese Vorstellung von den schädlichen Folgen der „unterdrückten Hautthätigkeit“ ist so alt als die Geschichte der Medicin, und bis auf den heutigen Tag spielt das „perspirabile retentum“ eine grosse Rolle in der Aetiologie gewisser Krankheiten. PETTENKOFER wurde durch diese Vorstellung dazu bewogen, bei seinen Arbeiten über die Respiration das Princip von REGNAULT und REISET zu verlassen und einen neuen Respirationsapparat zu construiren, in welchem durch den Aufenthaltsraum der Versuchsperson oder des Versuchsthieres beständig ein frischer Luftstrom streicht. PETTENKOFER hatte gefunden, dass, wenn durch den Aufenthalt vieler Personen in einem Zimmer der Kohlensäuregehalt in demselben auf 0,1% steigt, die Luft bereits „zu riechen anfängt“, und dass, wenn der Kohlensäuregehalt auf 1% steigt, die Luft „Jedem fast unerträglich wird“. Wenn er dagegen in einem Zimmer Kohlensäure aus doppeltkohlensaurem Natron mit Schwefelsäure entwickelte, bis die Kohlensäure in der Luft 1% betrug, so befand er sich in einer solchen Zimmerluft „längere Zeit“ vollkommen wohl. Die Kohlensäure ist also nicht das Schädliche in der sogenannten „schlechten Luft“; wohl aber, meint PETTENKOFER, ist sie ein Maass für die Anhäufung der uns unbekannten schädlichen Perspirationsproducte.

Alle Bemühungen, diese schädlichen Perspirationsproducte nachzuweisen, sind bisher gescheitert. Die neusten Versuche wurden im hygienischen Institute zu Amsterdam von HERMANS[1]) ausgeführt. Eine Versuchsperson begab sich in einen luftdicht geschlossenen Eisenblechkasten. Die ersten Empfindungen von Unwohlsein traten ein, wenn der Kohlensäuregehalt in der Luft über 3% stieg. Dyspnoe trat jedoch erst bei 5,3% Kohlensäure ein. Wurde die Kohlensäure durch Absorption fortgeschafft, so waren keine Beschwerden mit dem Aufenthalte im Kasten verbunden, auch wenn der Sauerstoffgehalt bis auf 10% sank. Um nun die vermeintlichen organischen Perspirationsproducte zu entdecken, wurde Luft durch den Kasten und dann durch Absorptionsapparate geleitet. Beim Durchleiten durch titrirte Schwefelsäure wurde der Titre stets unverändert gefunden. Wurde die Luft über glühendes Kupferoxyd geleitet, so stieg dadurch nicht der Kohlensäure- und Wassergehalt. Ebenso wurde der Titre einer kochenden — sauren oder alkalischen — Chamäleonlösung unverändert gefunden auch beim langsamen Durchleiten von vielen Litern der Kastenluft gegen Ende des Versuches. Auch das Condensationswasser, welches durch Abkühlen der ausströmenden Luft mit

1) J. Th. H. HERMANS, Arch. f. Hygiene. Bd. I. S. 1. 1883.

Eis erhalten wurde, änderte den Titre kochender Chamäleonlösung nicht; ebensowenig thut dieses das Condensationswasser von den Wänden des Kastens. Auch die Prüfung mit dem Geruchssinn gab stets ein negatives Resultat. Auf die Reinheit des Körpers und der Kleidung der Versuchsperson war die grösste Sorgfalt verwandt worden. Hermans kommt daher zu dem Resultate, dass, wenn gesunde Menschen übelriechende Stoffe an die Atmosphäre abgeben, dieses durch Zersetzungsvorgänge an der unreinlich gehaltenen Körperoberfläche und Kleidung geschieht, nicht durch die normale Perspiration.

Die Aerzte, welche an der Vorstellung von der Schädlichkeit des „perspirabile retentum" festhalten, berufen sich auf die folgenden zwei Thatsachen: 1. Die Erkrankung von Thieren, deren Haut durch Ueberfirnissen imperspirabel gemacht wurde, und 2. die tödtliche Wirkung ausgedehnter Hautverbrennungen. Aber auch diese Thatsachen müssen anders gedeutet werden.

Die Erkrankung und der Tod überfirnisster Thiere lässt sich aus einer vermehrten Wärmeabgabe erklären.[1]) Die Ueberfirnissung scheint die Vasomotoren zu lähmen: die Hautgefässe erweitern sich, die Körperoberfläche wird über die Norm erwärmt und die Wärmeabgabe vermehrt. In Folge dessen sinkt die Körpertemperatur und die Thiere gehen durch Abkühlung zu Grunde. Bei theilweiser Ueberfirnissung lässt es sich nachweisen, dass die überfirnissten Hautstellen wärmer sind als die übrige Haut. Im Calorimeter giebt ein überfirnisstes Thier mehr Wärme ab als ein normales. Verhindert man die Abkühlung, indem man die überfirnissten Thiere in Baumwolle einwickelt oder in einen warmen Raum bringt, so erkranken sie nicht und bleiben leben. Auch erkranken in Folge der Ueberfirnissung nur solche Thiere, welche eine zarte Haut und im Vergleich zum geringen Körpergewicht eine grosse Oberfläche haben, z. B. Kaninchen. Grössere Thiere mit derber Haut, z. B. Hunde, bleiben bei vollständiger Ueberfirnissung der ganzen Körperoberfläche vollkommen gesund.

Senator[2]) in Berlin hat sogar den kühnen Versuch nicht gescheut, Menschen zu überfirnissen. Zwei Patienten, Rheumatikern — „für welche die Unterdrückung der Hautthätigkeit mit Vorliebe als ursächliches Moment in Anspruch genommen wird, denen also ein Eingriff auf die Haut erst recht verderblich hätte werden müssen" — wurden die Extremitäten in Heftpflaster eingewickelt und fast der ganze Rumpf dick mit Collodium bestrichen, dem etwas

1) W. Laschkewitsch, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. p. 61.
2) H. Senator, Virchow's Arch. Bd. 70. S. 182. 1877.

Ricinusöl zugesetzt war, um ihm die Sprödigkeit zu nehmen. Frei blieb nur die Haut des Kopfes, Halses, Gesässes und der Schamgegend. In diesem Zustande verblieb der eine Patient zwei mal 24 Stunden, der andere volle 8 Tage! Der dritte Versuch wurde an einer Patientin mit Pemphigus chronicus ausgeführt. Der ganze Körper, selbst das Gesicht wurde mit „dem gewöhnlichen käuflichen Theer dick bestrichen" und der geschorene Kopf mit Oleum rusci überzogen. Dieser luftdichte Ueberzug blieb volle 10 Tage auf der Haut! *Bei keinem der drei Patienten liessen sich irgend welche Störungen in Folge der Ueberfirnissung nachweisen.*

Was schliesslich die Erklärung der tödtlichen Wirkung ausgedehnter Hautverbrennungen betrifft, so sind wir auch hier keineswegs gezwungen zum perspirabile retentum unsere Zuflucht zu nehmen. Es sind in neuester Zeit mehrfach andere Erklärungen versucht worden. Wir wissen, dass schon mässige Steigerungen der Temperatur verändernd und zerstörend auf die Blutkörperchen einwirken.[1]) Das führte zu der Vermuthung, es könnten die Blutkörperchen, welche während der Verbrennung die Capillaren der Haut passiren, durch die gesteigerte Temperatur zerstört werden und ihre Zerfallproducte könnten die später nach der Verbrennung eintretenden Symptome indirect veranlassen. In der That fand man nach Verbrennungen einen Bestandtheil der Körperchen, das Hämoglobin in dem Plasma des Blutes und sah das Hämoglobin oder seine Umwandlungsproducte in den Harn übergehen.[2]) Nach Hoppe-Seyler's [3]) und Tappeiner's [4]) Untersuchungen ist jedoch die Menge des Hämoglobins, welche im Plasma des Blutes nach Verbrennungen sich findet, sehr unbedeutend und fehlte sogar in einem Falle mit tödtlichem Ausgange vollständig. Auch im Harne treten der Blutfarbstoff und seine Umwandlungsproducte nicht constant auf. Sehr beachtenswerth ist dagegen die folgende von Tappeiner beobachtete Thatsache: er fand das Blut von Patienten mit ausgedehnter Hautverbrennung weit reicher an Körperchen und ärmer an Plasma als das normale Blut. Diese Eindickung des Blutes erklärt sich aus der Ausscheidung von Lymphe an der verbrannten Hautfläche und ist vielleicht die erste Ursache aller Symptome und des Todes.

---

1) Max Schultze, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1. S. 26. 1865.

2) Wertheim, Wiener med. Presse. 1868 Nr. 13. Ponfick, Berl. klin. Wochenschrift 1877. Nr. 46. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880. Nr. 11 u. 16. v. Lesser, Virchow's Arch. Bd. 79. S. 248. 1880.

3) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 1 u. 344. 1881.

4) Tappeiner, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 19. S. 385 u. 401. 1881.

Wir sehen also, *dass kein einziger zwingender Grund vorliegt, eine Ausscheidung irgend welcher gasförmiger Producte durch die Haut des Menschen anzunehmen.* Ueberhaupt sind unsere Kenntnisse von dem Chemismus der Hautthätigkeit noch sehr dürftig. Ueber die chemische Zusammensetzung des Schweisses[1]) wissen wir nichts Sicheres, und es liegt vorläufig kein Grund vor, der Schweisssecretion eine andere Bedeutung zuzuschreiben als die der rein physikalischen Wirkung bei der Wärmeregulirung. Die Wasserverdunstung an der Körperoberfläche ist das wirksamste Mittel zur Abkühlung. Wir dürfen nicht vergessen, wie ungeheuer gross die Wärmemenge ist, welche das Wasser bei dem Uebergang aus dem flüssigen in den gasförmigen Aggregatzustand bindet. Vielen Säugethieren, z. B. den Hunden, fehlt bekanntlich die Schweisssecretion; eine ergiebigere Wasserverdunstung an der Lungenoberfläche ersetzt dieselbe.

Bevor wir nun das Kapitel über die Athmung und das Verhalten der Gase in unserem Körper schliessen, müssen wir noch die **Gase,** welche **im Verdauungscanal** auftreten, ihre Entstehung und ihr Verhalten unter physiologischen und pathologischen Bedingungen näher kennen lernen.

Die Gase im Verdauungscanal stammen aus einer 4fachen Quelle: 1. wird mit dem Speichel, mit Speisen und Getränken beständig atmosphärische Luft verschluckt; sie wird zum Theil wieder durch den Oesophagus entfernt; zum Theil aber gelangt sie auch in den Darm; 2. entstehen Gase durch Gährungsprocesse im Magen- und Darminhalte; 3. diffundiren Gase aus den Geweben der Darmwand in den Darm und 4. wird Kohlensäure frei beim Neutralisiren des kohlensauren Natrons des Darmsaftes.

Folgende Gase sind bisher im Verdauungscanale des Menschen und der Säugethiere nachgewiesen worden[2]): O, N, CO_2, H, CH_4 und H_2S.

---

1) Siehe hierüber O. Funke, Moleschott's Unt. z. Naturlehre d. Menschen und der Thiere. Bd. 4. S. 36. 1858 und W. Leube, Ueber den Antagonismus zwischen Harn- und Schweisssecretion und dessen therapeutische Bedeutung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. VII. S. 1. 1870. Dort findet sich auch die frühere Literatur zusammengestellt. Vergl. auch A. Kast, Ueber aromatische Fäulnissproducte im menschlichen Schweisse. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 501. 1887. P. Argutinsky, Pflüger's Arch. Bd. 46. S. 594. 1890 u. E. Cramer, Arch. f. Hygiene. Bd. 10. S. 231. 1890.

2) Planer, Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. zu Wien. Bd. 42. S. 307. 1860. E. Ruge, ebend. Bd. 44. S. 739. 1862. C. B. Hofmann, Wiener med. Wochenschr. 1872. Tappeiner, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 6. S. 432. 1882. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 19. S. 228. 1883 und Bd. 20. S. 52. 1884. Arbeit. aus dem patholog. Inst. zu München, herausgegeben von O. Bolliger, Stuttgart. F. Enke 1886. S. 215. u. 226.

Der Sauerstoff gelangt nur durch verschluckte Luft in den Verdauungscanal und verschwindet schon im Magen fast vollständig zum Theil durch Vereinigung mit den reducirenden Substanzen, welche aus den schon im Magen beginnenden Gährungsprocessen hervorgehen, insbesondere mit dem aus der Buttersäuregährung stammenden nascirenden Wasserstoff, zum Theil durch Diffusion in die Gewebe der Magenwand. In den aus dem oberen Theile des Darmes gewonnenen Gasen konnten bisweilen noch Spuren von Sauerstoff nachgewiesen werden, in den aus den unteren Theilen keine Spur. Planer injicirte in die unterbundene Dünndarmschlinge eines lebenden Hundes atmosphärische Luft und schon nach 1½ Stunden war aus der Luft die Hälfte des Sauerstoffes verschwunden und durch Kohlensäure ersetzt. Bei einigen Fischen spielt die Diffusion des verschluckten atmosphärischen Sauerstoffes durch die Wandungen des Verdauungscanales eine wichtige Rolle in dem Respirationsprocesse.[1])

Der Stickstoff gelangt gleichfalls mit der verschluckten atmospärischen Luft in den Verdauungscanal, diffundirt aber nicht in die Gewebe der Darmwand, weil in diesen der Partiardruck des Stickstoffes wohl stets nahezu derselbe ist wie in der atmosphärischen Luft. Wir müssen im Gegentheil annehmen, dass umgekehrt aus den Geweben der Darmwand Stickstoff in den Darm diffundirt. Es wird dieses namentlich im unteren Theile des Darmes in dem Maasse eintreten, als durch Gährung andere Gase entwickelt werden und der Partiardruck des Stickstoffes in dem Gasgemenge sinkt. Thatsächlich sind die Darmgase stets reich an Stickstoff.

Der Wasserstoff bildet sich in grosser Menge durch Gährungsprocesse, vor Allem neben Kohlensäure durch die Buttersäuregährung. Buttersäuregährung lässt sich im Inhalte des Dünndarmes und Dickdarmes stets nachweisen.[2]) Das Sumpfgas entsteht, wie bereits erwähnt (S. 275), neben Kohlensäure durch Spaltung der Cellulose. Es sind dieses aber nicht die beiden einzigen Gährungsprocesse, durch welche CO_2, H und CH_4 im Darme gebildet werden. Ruge fand in den Gasen aus dem Mastdarme lebender Menschen Sumpfgas auch nach ausschliesslicher Fleischkost, und Tappeiner fand in den Mastdarmgasen von Schweinen, die 3 Wochen ausschliesslich mit Fleisch gefüttert waren, reichlich Sumpfgas und Wasserstoff. Diese Gase gehen nicht blos aus der Zersetzung von Kohle-

1) Erman, Ann. d. Physik. Bd. 30. S. 113. 1808. Leydig, Arch. f. An. und Physiol. 1853. S. 3. Baumert, Chemische Untersuchung. über die Respiration des Schlammpeitzgers. Breslau 1855.

2) Vergl. Rubner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 19. S. 84 ff. 1883.

hydraten hervor, sondern auch aus der von Eiweisskörpern. KUNKEL[1]) fand, dass die bei der künstlichen Pankreasverdauung ohne Ausschluss der Fermentorganismen entwickelten Gase bis zu 60 % H und 1,6 % Sumpfgas enthielten, und TAPPEINER[2]) zeigte, dass sterilisirte Nährsalzlösungen mit Pepton und Fibrin, wenn sie mit etwas Darminhalt inficirt wurden, Gasgemenge entwickelten, welche bis 40% H und bis 19% CH_4 enthielten. Beachtenswerth ist es, dass bei einem derartigen Versuche TAPPEINER's aus einer Peptonlösung sich ein Gasgemenge entwickelte, welches 99,65% CO_2 enthielt neben 0,14 H und 0,21 CH_4. Es scheint, dass im Darme Gährungen verlaufen, bei denen aus Eiweiss nur Kohlensäure sich entwickelt ohne ein anderes Gas.

Kohlensäure wird ferner in grosser Menge entwickelt bei der Neutralisation des sauren Chymus durch das kohlensaure Natron des Darmsaftes. Wenn es statthaft ist, die von CARL SCHMIDT für den Hund angegebene Menge der täglich auf die Einheit des Körpergewichtes secernirten Salzsäure des Magensaftes auf den Menschen zu übertragen, so lässt es sich berechnen, dass täglich durch Neutralisation der Salzsäure 6 Liter Kohlensäure in unserem Darme frei werden. Hierzu kommt die bisweilen vielleicht noch weit grössere Menge, die bei der Neutralisation der Milch- und Buttersäure frei wird, welche beständig aus den Kohlehydraten der Nahrung im Darme sich bilden. Durch diese grossen Kohlensäurevolumina werden wir indessen nicht belästigt. Denn der Absorptionscoefficient der Kohlensäure ist ein sehr hoher und der Partiardruck der Kohlensäure in den Geweben der Darmwand ist wohl niemals höher als etwa 10 % einer Atmosphäre. Sobald also der Kohlensäuregehalt der Darmgase über 10 % steigt, muss die Diffusion in das Blut beginnen. Der Kohlensäuregehalt der Darmgase beträgt meist 20 bis 50 % und mehr. Es muss also beständig ein lebhafter Kohlensäurestrom vom Darme aus in das Blut statt haben. Dass die Resorption der Kohlensäure schon im Magen beginnt, hat MERING bei seinen bereits erwähnten Versuchen mit den Duodenalfistelhunden gezeigt. (Vgl. oben S. 159.) Die im Verdauungscanal entwickelte Kohlensäure wird durch die Lunge exhalirt.

Ein sehr lästiges Gas ist dagegen der Wasserstoff. Sein Absorptionscoefficient ist ein sehr geringer. Deshalb werden Patienten mit chronischen Verdauungsstörungen, welche zur Flatulenz disponirt sind, bei der Regelung ihrer Diät darauf achten müssen,

1) KUNKEL, Verhandl. d. physikal.-med. Gesellsch. in Würzburg. N. F. Bd. 8. S. 134. 1874.

2) TAPPEINER, Arb. a. d. patholog. Inst. in München. Bd. I. S. 218. 1886.

solche Nahrungsmittel zu vermeiden, welche das Material zur Buttersäuregährung abgeben. In dieser Hinsicht scheint nach den Beobachtungen Ruge's und Tappeiner's Milch ganz besonders schädlich zu sein. Damit stimmen auch die Erfahrungen vieler Patienten überein. Ebenso werden stärkemehlreiche, schwer verdauliche Speisen zu vermeiden sein, weil durch sie die Kohlehydrate in grosser Menge bis in den unteren Theil des Dünndarmes gelangen, wo die alkalische Reaction die Buttersäuregährung begünstigt. Man wird gut thun, die Kohlehydrate in Form gekochter Früchte zu verabfolgen, weil sie auf diese Weise zugleich mit Säuren in den Darm gelangen und weil die Säuren die Buttersäuregährung hindern. Es giebt viele Patienten, welche Cerealien, Leguminosen und Kartoffeln nicht vertragen, wohl aber gekochte Früchte und den so leicht verdaulichen Reis, welcher offenbar schon im oberen Theile des Darmes fast vollständig resorbirt wird.

Im Folgenden stelle ich die Absorptionscoefficienten der Darmgase zusammen. Sie sind von Bunsen für die Temperatur von 15° C. bestimmt. Bestimmungen für Körpertemperatur liegen leider nicht vor.

N	0,01478	CH_4	0,03909
H	0,01930	CO_2	1,0020
O	0,02989	H_2S	3,2326

Die Menge des Schwefelwasserstoffes in den Darmgasen ist sehr gering, quantitativ nicht bestimmbar. Es ist jedoch denkbar, dass die in dem Darme entwickelte Menge bisweilen grösser ist, als man nach diesem geringen Gehalte in den Darmgasen erwarten könnte. Wir dürfen nicht vergessen, wie hoch der Absorptionscoefficient des Schwefelwasserstoffes ist, mehr als 100 Mal höher als der des Sauerstoffes, welcher ja so leicht diffundirt. Der Schwefelwasserstoff muss in dem Masse, als er frei wird, auch sofort ins Blut diffundiren. Planer injicirte Hunden mit Wasserstoff verdünntes Schwefelwasserstoffgas ins Rectum und beobachtete schon nach 1—2 Minuten Vergiftungserscheinungen. Bei abnormen Zersetzungen im Darminhalte unter pathologischen Bedingungen könnte bisweilen Schwefelwasserstoff in grösserer Menge auftreten. — In den bei der künstlichen Pankreasverdauung von Fibrin ohne Ausschluss der Bacterien auftretenden Gasen fand Kunkel bis 1,9% H_2S. — Bei den häufigen Symptomen des Magen-Darmkatarrhs und der anhaltenden Stuhlverstopfung: Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit spielt vielleicht bis-

weilen eine Vergiftung durch Schwefelwasserstoff mit. SENATOR[1]) berichtet uns folgenden Fall, den er für eine unzweifelhafte Schwefelwasserstoffvergiftung hält. In dem Harne eines mit acutem Darmkatarrh Behafteten liess sich Schwefelwasserstoff nachweisen, „indem er eine bleihaltige Visitenkarte deutlich braun färbte“. Ebenso war beim Aufstossen des Patienten der Geruch nach Schwefelwasserstoff deutlich erkennbar. Der Patient wurde wiederholt von Schwindelanfällen betroffen, wobei er Beklemmung in der Herzgrube und Verdunkelung des Gesichtes empfand. Aehnliche Symptome sollen auch bei Personen auftreten, die beim Entleeren von Abtrittgruben schwefelwasserstoffhaltigen Gasen ausgesetzt gewesen sind.

Ueber die Schicksale des resorbirten Wasserstoffes und Sumpfgases wissen wir noch wenig sicheres. Sie müssen entweder oxydirt werden oder in der Exspirationsluft wiedererscheinen. Eine in ZUNTZ' Laboratorium[2]) in Berlin an tracheotomirten Kaninchen ausgeführte Untersuchung ergab, dass die Exspirationsluft dieser Thiere stets Wasserstoff und meist auch Sumpfgas enthält, sogar mehr als die in derselben Zeit per anum entleerten Gase. Ob aller Wasserstoff und alles Sumpfgas, welche vom Darme aus resorbirt werden, in der Exspirationsluft wiedererscheinen oder ob ein Theil im Körper oxydirt wird, ist noch nicht entschieden. Für die Theorie der inneren Athmung wäre die Entscheidung dieser Frage von hohem Interesse (vgl. oben S. 249—263).

Die quantitative Zusammensetzung der Darmgase ist natürlich eine sehr verschiedene, je nach der Nahrung und je nach dem Zustande des gesammten Verdauungsapparates, insbesondere der Widerstandsfähigkeit gegen die Entwicklung der Fermentorganismen. So fand beispielsweise RUGE in den Mastdarmgasen ein und desselben Menschen:

	Nach Milchdiät:	Nach 4tägiger ausschliesslicher Ernährung mit Leguminosen:	Nach 3tägiger ausschliesslicher Ernährung mit Fleisch:
O	—	—	—
N	36,71	18,96	64,41
H	54,23	4,03	0,69
CH_4	—	55,94	26,45
CO_2	9,06	21,05	8,45
H_2S	—	Spur	—

1) SENATOR, Berliner klinische Wochenschr. Jahrg. 5. S. 254. 1868.

2) B. TACKE, Ueber die Bedeutung der brennbaren Gase im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1884. Auch Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 17. S. 1827. 1884.

TAPPEINER [1]) fand die Gase, welche der Leiche eines Hingerichteten eine halbe Stunde nach dem Tode entnommen wurden, folgendermaassen zusammengesetzt.

	Magen	Ileum	Dickdarm	Mastdarm
O	9,19	} 67,71 (O + N)	—	—
N	74,26		7,46	62,76
H	0,08	3,89	0,46	—
CH_4	0,16	—	0,06	0,90
CO_2	16,31	28,40	91,92	36,40

1) TAPPEINER, Arb. a. d. patholog. Inst. in München. Bd. 1. S. 226. 1886.

Siebzehnte Vorlesung.

Die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels.

Die Betrachtung der Athmungsvorgänge hat uns gezeigt, dass die Hauptmasse des Kohlenstoffes als Kohlensäure durch die Lungen aus unserem Körper ausgeschieden wird. Der Rest des Kohlenstoffes schlägt einen anderen Weg ein; er verlässt unseren Körper im Verein mit der Hauptmasse des Stickstoffes in Form einer Reihe sehr stickstoffreicher Verbindungen durch die Nieren. Unter diesen stickstoffhaltigen Endproducten bilden beim Menschen die Hauptmasse: der Harnstoff, die Harnsäure, die Hippursäure, das Kreatin und das Kreatinin. Ein nicht unerheblicher Theil des Stickstoffes erscheint ausserdem im Harn als anorganische Verbindung, als Ammoniaksalz.

Wir wollen nun die Entstehung dieser Endproducte im Thierkörper verfolgen, soweit es beim gegenwärtigen Stand unseres Wissens möglich ist. Wir beginnen mit der **Hippursäure**, weil die Entstehungsweise dieser Verbindung eingehender studirt und besser bekannt ist als die irgend eines anderen stickstoffhaltigen Endproductes.

Die Constitution der Hippursäure ist uns genau bekannt; sie ergiebt sich am unzweideutigsten aus der folgenden Darstellungsweise:

$$\underset{\text{Benzamid}}{C_6H_5-CO-N\!<\!{}^{H}_{H}} + \underset{\text{Monochloressigsäure}}{CH_2Cl-COOH} =$$

$$\underset{\text{Hippursäure}}{C_6H_5-CO-N\!<\!{}^{H}_{CH_2-COOH}} + HCl.$$

Beim Kochen mit starken Mineralsäuren oder mit Alkalien und bei der Einwirkung von Fermenten spaltet sich die Hippursäure

unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Amidoessigsäure (Glycocoll):

$$C_6H_5-CO-N<^{H}_{CH_2\,COOH}+H_2O=$$

Hippursäure

$$C_6H_5-COOH+H-N<^{H}_{CH_2-COOH}.$$

Benzoësäure Amidoessigsäure.

Durch Vereinigung unter Wasseraustritt wird die Hippursäure aus den beiden Spaltungsproducten wieder hergestellt, wenn man dieselben bei hoher Temperatur unter erhöhtem Druck auf einander einwirken lässt. Zu diesem Zwecke werden sie im trockenen Zustande in eine Glasröhre eingeschmolzen und die Röhre wird auf mehr als 160° C. 12 Stunden erhitzt.[1])

Durch Vereinigung von Benzoësäure und Glycocoll entsteht die Hippursäure auch im Thierkörper: führt man in den Magen eines Menschen oder Thieres Benzoësäure ein, so erscheint Hippursäure im Harne. Das Glycocoll zur Bildung derselben stammt ohne Zweifel aus der Zersetzung der Eiweisskörper in den Geweben. Freies Glycocoll konnte zwar bisher nirgendwo im Thierkörper nachgewiesen werden; ebensowenig lässt es sich bei der künstlichen Zersetzung des Eiweisses gewinnen. Wir wissen aber, dass die nächsten Abkömmlinge des Eiweisses, die leimgebenden Substanzen bei ihrer Zersetzung sowohl durch Fermente als auch durch Säuren und Alkalien reichlich Glycocoll liefern. Mit einer Säure gepaart tritt das Glycocoll, wie wir gesehen haben, auch in der Galle auf, als Glycocholsäure.

Die Hippursäure findet sich auch ohne künstliche Zufuhr von Benzoësäure stets reichlich im Harne der Pflanzenfresser. Das Material zur Bildung derselben liefern offenbar die vielerlei aromatischen Verbindungen, welche in den Pflanzengeweben enthalten sind, und welche im Thierkörper durch Oxydation der am Benzolkern haftenden Seitenkette zu Carboxyl in Benzoësäure sich umwandeln. (Vergl. oben S. 261.) Kleine Mengen von Hippursäure finden sich indessen auch im Harne von Hunden bei reiner Fleischnahrung und beim Hunger.[2]) In diesem Falle stammt die Benzoësäure aus den aromatischen Radicalen, welche im Eiweissmolekül enthalten sind.[3]) Beim

---

1) V. Dessaignes, Journ. pharm. (3) XXXII. p. 44. 1857.

2) E. Salkowski, Berichte der deutsch. chem. Ges. Bd. 11. S. 500. 1878.

3) E. und H. Salkowski, ebend. Bd. 12. S. 107, 648, 653. 1879. Zeitschr f. physiolog. Chem. Bd. 7. S. 161. 1882. E. Salkowski, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 9. S. 229. 1885. Vergl. auch Tappeiner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22. S. 236. 1886 und K. Baas, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11. S. 485. 1887.

Menschen beträgt die Menge der Hippursäure im 24 stündigen Harne gewöhnlich weniger als 1 Grm., steigt aber nach Genuss gewisser Vegetabilien, namentlich Beeren und Früchten bis auf mehrere Gramme.

Die Thatsache, dass in den Magen eingeführte Benzoësäure als Hippursäure im Harne wiedererscheint, wurde bereits im Jahre 1824 von Wöhler [1]) entdeckt. Diese Entdeckung wurde später durch vielfache Versuche bestätigt und musste Aufsehen erregen, denn es war der erste synthetische Process, dessen Zustandekommen im Thierkörper sicher constatirt wurde. Seitdem ist noch eine grosse Reihe anderer Synthesen im Thierkörper entdeckt worden: ich erinnere an die Bildung der gepaarten Schwefelsäuren und Glycuronsäuren, an die Entstehung von Glycogen aus Zucker. Auch die Bildung von Eiweiss aus Pepton gehört wahrscheinlich hierher. Noch andere Synthesen werden wir bald kennen lernen.

Es haben diese synthetischen Processe im Thierkörper in den letzten zwei Decennien das Interesse der Physiologen und Chemiker in hohem Grade in Anspruch genommen und zwar aus einem zweifachen Grunde: erstens standen diese Thatsachen im Widerspruche zur herrschenden Lehre Liebig's vom durchgreifenden Gegensatz im Stoffwechsel der Pflanzen und Thiere; zweitens aber sind die Synthesen im Thierkörper für den Chemiker ein vollständiges Räthsel, obgleich gerade der rasche Fortschritt unserer Kenntniss der Synthesen organischer Verbindungen die Haupterrungenschaft, den grössten Triumph der Chemie unserer Tage bildet. Wir sind ja bereits im Stande, eine ganze grosse Reihe zum Theil sehr complicirter organischer Verbindungen, die das Pflanzen- und Thierleben erzeugt, künstlich Atom für Atom aus den Elementen aufzubauen, und die weitere Darstellung aller übrigen — auch der complicirtesten — wird nicht mehr bezweifelt; sie ist nur noch eine Frage der Zeit. Für die Erklärung der synthetischen Vorgänge in der lebenden Zelle aber ist damit noch immer nichts gewonnen. Denn alle künstlichen Synthesen werden nur zu Stande gebracht durch Anwendung von Kräften und Agentien, die im Lebensprocess niemals eine Rolle spielen können: hoher Druck, hohe Temperatur, starke galvanische Ströme, concentrirte Mineralsäuren, freies Chlor u. s. w. — alles Factoren, welche das Leben jeder Zelle augenblicklich vernichten.

Beispielsweise die künstliche Synthese der Benzoësäure und des Glycocolls zur Hippursäure wurde, wie wir sahen, dadurch zu Stande

1) Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Uebers. von Wöhler, Bd. 4. S. 376. Anm. Dresden 1831.

gebracht, dass man beide Substanzen im trockenen Zustande im zugeschmolzenen Rohre auf 160° C. erhitzte. Also hoher Druck, hohe Temperatur, Abwesenheit von Wasser. Im Thierkörper genau das Gegentheil: Anwesenheit von Wasser — überall, in jedem Gewebselement, in jeder Zelle —, gewöhnlicher Druck und gewöhnliche Temperatur — auch die Kaltblüter bilden Hippursäure. Wir sehen also, dass dem Thierkörper ganz andere Mittel und Wege zu Gebote stehen, zum gleichen Ziele zu gelangen. Die Erforschung derselben wäre von hohem Interesse nicht bloss für den Chemiker — diesem wären neue Methoden an die Hand gegeben zu immer complicirteren Verbindungen aufzusteigen — sondern auch für den Physiologen — über eine ganze, grosse Reihe der dunkelsten Stoffwechselvorgänge würde mit einem Schlage Licht verbreitet.

Deshalb hatten SCHMIEDEBERG und ich in einer gemeinsamen Untersuchung [1]) uns die Aufgabe gestellt, an einem Beispiele, an der Bildung der Hippursäure die Bedingungen zu studiren, unter denen eine Synthese im Thierkörper zu Stande kommt.

Um die Benzoësäure und die Hippursäure auf ihren verborgenen Wegen durch die Gewebe des Thierkörpers verfolgen zu können, bedurften wir vor Allem einer scharfen Methode zum Nachweis und zur Bestimmung derselben. Nach vielfachen Versuchen gelang dieses. Wir sind jetzt im Besitze einer Methode [2]), welche uns in Stand setzt, die genannten Säuren von allen anderen Bestandtheilen des Thierkörpers zu trennen und ohne erheblichen Verlust in reinen Krystallen auf die Wage zu bringen.

Um nun an die Untersuchung der Bedingungen für die Synthese herantreten zu können, musste zunächst die Frage entschieden werden: wo, in welchen Organen, in welchen Geweben vollzieht sich die Synthese?

Es lag nahe, an die Leber zu denken. Dort bildet sich ja thatsächlich eine andere mit Glycocoll gepaarte Säure — die Glycocholsäure (siehe Vorles. 20) — und überhaupt ist die Leber häufig als der Ort synthetischer Processe bezeichnet worden. Wäre diese Vermuthung richtig, so müsste nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislaufe in das Blut eingeführte Benzoësäure unverändert in demselben circuliren und unverändert durch die Nieren ausgeschieden werden.

An Säugethieren liess der Versuch sich nicht ausführen, weil nach Unterbindung der Lebergefässe die Hauptmasse des Blutes im

1) BUNGE und SCHMIEDEBERG, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VI. S. 233. 1876.

2) Die Beschreibung der Methode findet sich l. c. S. 234—239.

Pfortadersysteme sich staut und die Circulation in den übrigen Organen fast vollständig sistirt wird. Hunde starben 30—50 Minuten nach Ausführung dieser Operation. Man kann sagen, sie beginnen zu sterben, sobald die Pfortader unterbunden ist.

Wir stellten deshalb die Versuche an Fröschen an. Diese ertragen die vollständige Exstirpation der Leber sehr gut; sie überleben die Operation 3—4 Tage. Ja, man sieht sie während dieser Zeit mit fast ungeschwächter Kraft umherspringen. Wenn man nun diesen entleberten Thieren durch Injection in den Rückenlymphsack Benzoësäure beibringt, so bilden sie stets Hippursäure, besonders reichlich, wenn man ausser der Benzoësäure noch Glycocoll injicirt. Ohne vorhergegangene Injection von Benzoësäure lässt sich im Organismus und in den Ausscheidungen des Frosches niemals auch nur die geringste Spur von Hippursäure nachweisen. Es folgt daraus mit Nothwendigkeit, dass die Leber nicht der Ort, jedenfalls nicht der *ausschliessliche* Ort der Hippursäurebildung ist.

Wir fragten nun weiter: kommt die Synthese vielleicht erst in der *Niere* zu Stande? Diese Frage liess sich an Warmblütern entscheiden. Hunde überleben die Unterbindung beider Nieren mehrere Stunden, und die Circulation in den übrigen Organen ist während dieser Zeit nicht wesentlich gestört. Wir injicirten so operirten Hunden Glycocoll und Benzoësäure ins Blut, tödteten sie nach Verlauf von 3—4 Stunden durch Verbluten und untersuchten sowohl das Blut als auch die Leber und die Muskeln auf Hippursäure. Niemals aber liess sich auch nur eine Spur davon nachweisen — wir fanden überall nur Benzoësäure. Es scheint somit, dass ohne die Nieren alle übrigen Organe miteinander nicht im Stande sind Glycocoll und Benzoësäure zu vereinigen, dass somit die Niere der Ort der Synthese ist.

Ein skeptischer Beurtheiler wird indessen mit diesem Schlusse sich nicht beruhigen. Es bleibt immer noch ein Einwand offen. Es bleibt der Einwand offen, dass die Unterbindung der Nieren ein gewaltiger operativer Eingriff ist, welcher direct oder indirect Störungen aller Art in allen Theilen des Organismus hervorbringen kann — Störungen, die wir gar nicht alle zu überschauen vermögen. Wir müssen deshalb die Möglichkeit zugeben, dass Störungen auch in den uns noch unbekannten Geweben hervorgebracht worden sind, in welchen die Synthese zu Stande kommt.

Es blieb somit nur noch eine Hoffnung übrig, dennoch den unumstösslichen Beweis zu führen, dass die Niere der Ort der Hippursäurebildung sei — zu zeigen, dass die von allen übrigen Organen

getrennte, die ausgeschnittene Niere für sich allein die Synthese zu Stande bringt. Diese Hoffnung wurde in der That erfüllt.

Wir tödteten einen Hund durch Verbluten, schnitten die Nieren heraus, fügten zum defibrinirten Blute Gycocoll und Benzoësäure und leiteten dasselbe durch eine der Nieren, indem wir es unter annähernd normalem Drucke in die Arterie eintreten und aus der Vene herausfliessen liessen. Das aus der Vene geflossene Blut wurde in das Reservoir zurückgegossen, aus welchem es in die Arterie trat, und so das Durchleiten Stunden lang fortgesetzt. In dem durchgeleiteten Blute liess sich stets Hippursäure nachweisen, ebenso in der durchströmten Niere und in der Flüssigkeit, welche während des Durchleitens aus dem Ureter floss. In der anderen Niere dagegen und in einem Theile des Blutes, welcher nicht durchgeleitet worden, liess sich niemals eine Spur von Hippursäure nachweisen. *Es war also in der ausgeschnittenen, überlebenden Niere Hippursäure gebildet worden.*[1])

Fügten wir zum durchgeleiteten Blute nur Benzoësäure, und kein Glycocoll, so war die Menge der gebildeten Hippursäure nur gering, sehr reichlich dagegen, wenn zugleich noch Glycocoll hinzugefügt wurde. Es hatten also thatsächlich die beiden Bestandtheile unter Wasseraustritt sich vereinigt. Ob wir während des Durchleitens die Niere und das Blut auf Körpertemperatur erwärmten oder auf Zimmertemperatur abkühlen liessen, war gleichgültig: in beiden Fällen kam die Synthese zu Stande. Auch bewahrte die ausgeschnittene Niere auffallend lange die Fähigkeit Hippursäure zu bilden. In einem Versuche hatten wir die Niere 2 mal 24 Stunden in einem Eisschrank liegen lassen; wir leiteten Blut von einem anderen Hunde durch, welches vor 24 Stunden entleert worden war. Dennoch wurde auch in diesem Versuche noch etwas Hippursäure gebildet.

Wir fragten uns nun: ist das lebende Gewebe der Niere für das Zustandekommen der Synthese wirklich unentbehrlich? Kommt es überhaupt auf die geformten Elemente und auf eine bestimmte histiologische Anordnung an, oder betheiligt sich die Niere an dem Processe nur vermöge ihres Gehaltes an gewissen chemischen Bestandtheilen? In letzterem Falle wäre es vielleicht möglich, diese Bestandtheile zu isoliren und dann künstlich die Synthese zu bewirken.

Wir zerstörten also das Nierengewebe. Wir zerhackten die Niere und zerstampften sie dann zu einem möglichst homogenen Brei. Wir fügten zu diesem Brei Blut mit Glycocoll und Benzoësäure und liessen das Gemenge unter häufigem Umschütteln stehen. Wir modificirten

1) Eine Bestätigung dieses Resultates hat durch sorgfältige Versuche in Pflüger's Laboratorium Wilh. Kochs geliefert, Pflüger's Arch. Bd. 20. S. 64. 1879.

den Versuch in mehrfacher Weise, liessen verschiedene Temperaturen einwirken, sorgten für reichlichen Sauerstoffzutritt — niemals aber wurde auch nur eine Spur ven Hippursäure gebildet.

Dieser Versuch ist in PFLÜGER's Laboratorium von KOCHS[1]) wiederholt worden. KOCHS fand, wenn die Niere nur zerhackt worden war, eine sehr kleine Menge Hippursäure. Wurde dagegen die Niere nicht nur zerhackt, sondern ausserdem noch „mit grossen Glasstücken in einem Mörser zu einem fast homogenen Brei zerrieben", so liess sich keine Spur von Hippursäure auffinden, ebenso wenig, wenn die Niere vor dem Zerhacken bei — 20° C. gefroren und bei 40° wieder aufgethaut war.

Es scheint also nach diesen Versuchen, *dass nur die lebenden Zellen der Niere die Synthese zu Stande bringen, nicht ein chemischer Bestandtheil derselben.*

Wir legten uns nun die Frage vor, ob auch die Zellen des Blutes für das Zustandekommen der Synthese unentbehrlich sind. Wir leiteten also Serum, welches durch Centrifugiren von allen zelligen Elementen befreit war, mit Glycocoll und Benzoësäure durch die ausgeschnittene Niere. In diesem Falle wurde keine Hippursäure gebildet. *Also auch die Zellen des Blutes spielen bei der Synthese eine Rolle.*

Wir fragten nun weiter: welcher Art ist die Rolle der Blutkörperchen bei diesem Processe? Wirken sie vielleicht nur als Sauerstoffträger? Zur Entscheidung dieser Frage leiteten SCHMIEDEBERG und ARTHUR HOFFMANN[2]) durch die Niere mit Glycocoll und Benzoësäure versetztes Blut, in welchem der Sauerstoff durch Kohlenoxyd verdrängt war. In diesem Falle wurde keine Hippursäure gebildet. Die Blutkörperchen wirken also in dem synthetischen Processe auch als Sauerstoffüberträger. Ob sie nur als Sauerstoffüberträger wirken, bleibt unentschieden. Auch kann man gegen den Versuch noch einwenden, dass das Kohlenoxyd möglicher Weise nicht blos den Sauerstoff verdrängt, sondern giftige Wirkungen auf die Nierenzellen ausgeübt habe. Dass in der That gewisse Gifte den Zellen die Fähigkeit rauben können, Synthesen zu bewirken, geht aus dem folgenden Versuche von SCHMIEDEBERG und HOFFMANN hervor. Sie leiteten durch die Niere Blut, dem ausser Glycocoll und Benzoësäure noch Chinin zugesetzt war. In diesem Versuche wurden nur sehr geringe Mengen Hippursäure gebildet. Wir wissen aus den Versuchen von C. BINZ[1]), dass das Chinin die amöboïden Bewegungen

1) WILHELM KOCHS, l. c. p. 70ff.

2) ARTHUR HOFFMANN, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. VII. S. 239. 1877.

3) C. BINZ, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 3. S. 383. 1867.

der Zellen aufhebt. Derselbe Eingriff also, welcher die uns sichtbaren Lebenseigenschaften der Zelle aufhebt, raubt ihr auch die Fähigkeit, Synthesen zu Stande zu bringen.

In Bezug auf den Ort der Hippursäurebildung im Thierkörper möchte ich noch hinzufügen, dass die ausschliessliche Bildung in der Niere nur am Hunde nachgewiesen ist. SCHMIEDEBERG und ich haben bereits gezeigt, dass Frösche auch nach Exstirpation der Nieren Hippursäure bilden. Später hat SALOMON[2]) gefunden, dass auch gewisse Säugethiere die Hippursäure nicht ausschliesslich in der Niere bilden. SALOMON fand im Blute, in den Muskeln und in der Leber nephrotomirter Kaninchen nach Eingabe von Benzoësäure reichlich Hippursäure.

Als Hippursäure wird, wie erwähnt, beim Menschen nur ein sehr unbedeutender Theil des Stickstoffes ausgeschieden. Die Hauptmasse des Stickstoffes erscheint beim Menschen und allen Säugethieren im Harne als **Harnstoff.** Die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes wird deshalb als Maass des Eiweissverbrauches im Körper betrachtet. Als Eiweiss wird die Hauptmasse des Stickstoffes eingeführt. Der Harnstoff besteht nahezu zur Hälfte seines Gewichtes aus Stickstoff. In den 100 Grm. Eiweiss, die ein Mensch täglich verbraucht, sind ca. 16 Gr. Stickstoff enthalten. Dem entsprechen 34 Gr. Harnstoff. Das ist ungefähr die Menge, die thatsächlich im 24stündigen Harne des Menschen gefunden wird.

Die Constitution des Harnstoffes ist uns bekannt. Die Bildung desselben aus Chlorkohlenoxyd ($COCl_2$) und Ammoniak sowie aus Kohlensäureäthyläther und Ammoniak lehren übereinstimmend, dass der Harnstoff als Amid der Kohlensäure, Carbamid ($CO[NH_2]_2$) zu betrachten ist. Beim Erhitzen mit Säuren oder Alkalien oder durch Einwirkung von Fermenten geht der Harnstoff unter Aufnahme von 2 Molekülen Wasser in kohlensaures Ammon über. Der Harnstoff ist eine neutrale, krystallisirbare, in Wasser sehr leicht lösliche Verbindung.

Es fragt sich nun, wie entsteht aus dem Eiweiss der Harnstoff? Welche Zwischenstufen treten dabei auf? Recapituliren wir zunächst, was wir aus unseren bisherigen Betrachtungen über die Umwandlung des Eiweisses in unserem Körper bereits wissen. Wir haben gesehen, dass dasselbe durch die Verdauungsfermente in Peptone umgewandelt wird, dass die Peptone wahrscheinlich Spaltungsproducte sind und dass bei fortgesetzter Einwirkung der Verdauungsfermente oder anderer Spaltungsfermente ein Theil des Stickstoffes

1) W. SALOMON, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 3. S. 365.

in Form von Amidosäuren sich abspaltet: als Amidocapronsäure oder Leucin[1] ($C_5H_{10}[NH_2]COOH$), als Tyrosin, eine aromatische Amidosäure $\left(C_6H_4\begin{cases}OH\\C_2H_3(NH_2)COOH\end{cases}\right)$ und als Amidobernsteinsäure oder Asparaginsäure[2] ($C_2H_3[NH_2][COOH]_2$). Dieselben Spaltungsproducte liefern die Eiweisskörper auch beim Kochen mit Säuren oder mit Alkalien.[3] Wir haben ferner gesehen, dass ein Theil der Eiweissstoffe im Thierkörper in leimgebende Substanzen sich umwandelt und dass auch diese unter denselben Bedingungen wie die Eiweisskörper Amidosäuren liefern und zwar Leucin und Glycocoll.[4]

Diese Thatsachen legten die Vermuthung nahe, dass die Amidosäuren die Vorstufen des Harnstoffes seien. Schultzen und Nencki[5] prüften die Richtigkeit dieser Voraussetzung durch folgende Versuche. Sie gaben Hunden Leucin und Glycocoll ein und fanden diese Verbindungen im Harne nicht wieder, statt dessen eine entsprechende Vermehrung des Harnstoffes. Salkowski[6] hat diese Resultate nach sorgfältiger Wiederholung der Versuche mit allen Cautelen vollständig bestätigt gefunden. Dass auch die Asparaginsäure in Harnstoff sich umwandelt, wurde durch ähnliche Versuche von Knieriem[7] nachgewiesen.

Indessen ist mit diesen Thatsachen für die Erklärung der Entstehung des Harnstoffes noch wenig gewonnen. Es ist jedenfalls nur der allerkleinste Theil des Harnstoffes, welcher aus Amidosäuren sich bilden kann. Das lehrt ein Blick auf die empirische Formel der Eiweisskörper. Wir haben gesehen (S. 56), dass aus den zuver-

---

1) Genaueres über die Constitution des Leucin's findet man in der Arbeit von Bernhard Gmelin, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 18. S. 21. 1893.

2) S. Radziejewski und E. Salkowski, Ber. der deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1050. 1874. W. von Knieriem, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 11. S. 198. 1875.

3) Hlasiwetz und Habermann, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 169. S. 150. 1873. E. Schulze, J. Barbieri u. E. Bossard, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 63. 1884. E. Schulze u. E. Bossard ebend. Bd. 10. S. 134. 1885. M. P. Schützenberger, Bull. de la Société chim. T. 23. p. 161, 193, 216, 242, 385, 433. T. 24. p. 2 et 145. 1875. T. 25. p. 147. 1876. Schützenberger et A. Bourgeois, Compt. rend. T. 82. p. 262. 1876. Vergl. auch R. Maly, Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. in Wien. Math.-natw. Cl. Bd. 91. Abth. II. Febr. 1885, Bd. 97. Abth. II. b. März 1888 u. Bd. 98. Abth. II. b. Januar 1889.

4) Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876. Jules Jeanneret, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 15, S. 353. 1877 (aus dem Laboratorium von Nencki)..

5) Schultzen und Nencki, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 8. S. 124. 1872.

6) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 4. S. 100. 1879.

7) W. von Knieriem, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 279. 1874.

lässigsten Analysen der reinsten Eiweisspräparate die folgenden Formeln sich ableiten lassen.

Hühnereiweiss	$C_{204}H_{322}N_{52}O_{66}S_2$.
Eiweiss im Hämoglobin des Pferdes .	$C_{680}H_{1098}N_{210}O_{241}S_2$.
Eiweiss im Hämoglobin des Hundes .	$C_{726}H_{1171}N_{194}O_{214}S_3$.
Globulin aus Kürbissamen	$C_{292}H_{481}N_{90}O_{83}S_2$.

Wir sehen, dass im Eiweiss gar nicht Kohlenstoff genug enthalten ist, um allen Stickstoff als Amidosäure austreten zu lassen. In den verschiedenen Eiweissarten kommen auf ein Atom Stickstoff 3—4 Atome Kohlenstoff, in der Asparaginsäure auf 1 Atom Stickstoff 4 Atome Kohlenstoff, im Leucin 6, im Tyrosin sogar 9. Das Glycocoll enthält allerdings nur 2 Atome Kohlenstoff auf 1 Atom Stickstoff. Es fragt sich aber, ob gerade diese Amidosäure in besonders grosser Menge aus dem Eiweiss im Thierkörper sich abspaltet. Ausserhalb des Organismus wird es aus dem Eiweiss, wie erwähnt, nicht erhalten, sondern nur, wenn das Eiweiss zuvor durch den animalischen Lebensprocess in leimgebende Substanz umgewandelt worden, und es ist wohl nur der kleinste Theil des Nahrungseiweisses, welcher diese Umwandlung erleidet. Auch müssen wir bedenken, dass das Eiweis im Thierkörper auch stickstofffreie, sehr kohlenstoffreiche Spaltungsproducte liefert. Wir werden bald sehen, dass Fett und Glycogen im Thierkörper aus Eiweiss sich bilden können. Wir sind also zu der Annahme gezwungen, *dass der grösste Theil des Stickstoffes in einer sehr kohlenstoffarmen Verbindung aus dem Eiweissmolekül sich abspaltet.*

Es wäre denkbar, dass im Thierkörper ein Theil des Harnstoffes direct als neutrale Verbindung aus dem Eiweiss sich abspaltet. Es wäre aber auch denkbar, dass aus dem Eiweiss Ammoniak und Kohlensäure sich abspalten und erst nachträglich unter Wasseraustritt zu Harnstoff sich vereinigen. Dieses wäre ein der Hippursäurebildung vollkommen analoger Process. Wie die einbasische Benzoësäure sich mit einem Molekül eines substituirten Ammoniaks, des Glycocolls unter Austritt von einem Molekül Wasser zur Hippursäure vereinigt, so vereinigt sich die zweibasische Kohlensäure mit zwei Molekülen Ammoniak unter Austritt von zwei Molekülen Wasser zu Harnstoff:

$$C{=}O\begin{smallmatrix}\diagup OH\\ \diagdown OH\end{smallmatrix} + 2NH_3 - 2H_2O = C{=}O\begin{smallmatrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{smallmatrix}$$

Auch die Umwandlung der Amidosäuren in Harnstoff können wir uns so denken, dass dieselben zunächst zu Kohlensäure und Ammoniak gespalten und oxydirt werden und dass dann erst diese Producte das Material liefern zur Harnstoffbildung. Jedenfalls

handelt es sich auch hier um einen synthetischen Process, denn das Leucin und das Glycocoll enthalten nur ein Atom Stickstoff im Molekül, der Harnstoff dagegen zwei.

Den ersten thatsächlichen Anhaltspunkt für die Vermuthung, dass kohlensaures Ammon die Vorstufe des Harnstoffes sei, lieferte die folgende Beobachtung Buchheim's und seines Schülers Lohrer.[1]) Dieser nahm 3 Grm. Ammoniak als citronsaures Salz ein und erwartete, dasselbe würde sich im Körper verhalten wie citronsaures Kali oder Natron, welche bekanntlich zu kohlensaurem Kali oder Natron verbrannt in den Harn übergehen und denselben alkalisch machen. Dieses aber trat nicht ein. Der Harn blieb sauer. Es musste also das gebildete kohlensaure Ammon in eine neutrale Verbindung sich umgewandelt haben. Was lag näher, als anzunehmen, es sei Harnstoff gebildet worden!

Sorgfältige Stoffwechselversuche zur Entscheidung der Frage, ob Ammoniak im Thierkörper in Harnstoff übergehe, haben Knieriem[2]) am Hunde und Menschen und Salkowski[3]) am Hunde und Kaninchen ausgeführt. Ein ganz unzweideutiges Resultat ergaben die Versuche an Kaninchen: nach Einführung von Salmiak wurde die Ammoniakausscheidung kaum vermehrt, wohl aber die Harnstoffausscheidung. Die Versuche am Menschen und an Hunden mit Salmiak ergaben kein so unzweideutiges Resultat: das Ammoniak erschien zum Theil unverändert im Harne und von der vermehrten Harnstoffausscheidung blieb es zweifelhaft, ob sie dem eingeführten Ammoniak zuzuschreiben sei oder einem indirect durch den Salmiak bewirkten vermehrten Eiweisszerfall. Dieser Unterschied im Verhalten der Kaninchen dem Menschen und Hunde gegenüber erklärt sich folgendermaassen. Die Salzsäure des eingeführten Salmiak hindert durch ihre starke Verwandtschaft zum Ammoniak die Vereinigung des letzteren mit der Kohlensäure zu Harnstoff. Im Organismus des Pflanzenfressers wird dieses Hinderniss überwunden, weil die Nahrung des Pflanzenfressers eine alkalische Asche liefert; es wird auch bei der Verbrennung im Organismus kohlensaures Kali gebildet: dieses setzt sich mit dem Chlorammonium um zu Chlorkalium und kohlensaurem Ammon und dieses letztere verwandelt sich in Harnstoff. Die gemischte Kost des Menschen und der Hunde bei den Versuchen Knieriem's und Salkowski's dagegen musste eine schwach-

1) Julius Lohrer, Ueber den Uebergang der Ammoniaksalze in den Harn. Inaug.-Diss. Dorpat 1862. S. 36 u. 37.

2) W. von Knieriem, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 263. 1874.

3) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 1. S. 1. 1877.

saure Asche geben; deshalb war der Uebergang des Ammoniaks in Harnstoff kein so vollständiger. Feder[1]), welcher Versuche mit Salmiak an hungernden Hunden anstellte, fand alles Ammoniak im Harne wieder. Denn das hungernde Thier zehrt von dem Eiweiss seiner Gewebe; es wird viel Schwefelsäure frei. Diese hindert das Ammoniak an der Vereinigung mit der Kohlensäure. Fr. Walter[2]) und Coranda[3]) zeigten, dass bei Hunden und Menschen nach Zufuhr von Salzsäure eine bedeutende Steigerung der Ammoniakausscheidung eintritt. Die Salzsäure hindert die normale Harnstoffbildung. Durch Zufuhr von kohlensaurem Natron wird die normale Ammoniakausscheidung vermindert.[4])

Deshalb wurden in Schmiedeberg's Laboratorium[5]) die Versuche über die Harnstoffbildung in der Weise wiederholt, dass das Ammoniak nicht an starke Mineralsäuren gebunden in den Körper eingeführt wurde, sondern einfach als kohlensaures Ammon. Der Versuchshund „verschlang das Ammoniumcarbonat, in Fleischstücken eingehüllt, ohne Widerstreben". Auf diese Weise konnten dem Hunde an zwei aufeinanderfolgenden Nachmittagen je 3 Grm. NH_3 als Carbonat beigebracht werden. Die Ammoniakausscheidung im Harne wurde hierdurch nicht gesteigert, wohl aber die Harnstoffausscheidung, und *der Harn blieb sauer. Die Umwandlung des kohlensauren Ammons in Harnstoff ist also nicht zu bezweifeln.*

Zu anderen Anschauungen über die Entstehung des Harnstoffes sind Hoppe-Seyler[6]) und Salkowski[7]) gelangt, welche die Cyansäure als unmittelbare Vorstufe des Harnstoffes betrachten, und Drechsel[8]), welcher den Harnstoff aus carbaminsaurem Ammon

1) Ludwig Feder, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 13. S. 256. 1877.

2) Fr. Walter, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. VII. S. 148. 1877.

3) Coranda, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XII. S. 76. 1880.

4) Immanuel Munk, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 2. S. 29. 1878. E. Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. X. S. 124. 1879.

5) Hallervorden, l. c. Eine Bestätigung der Resultate Hallervorden's haben L. Feder und E. Voit geliefert, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 16. S. 177. 1880.

6) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 34. 1874 und „Physiologische Chemie". Berlin 1881. S. 809 u. 810.

7) E. Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 913. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 26—42. 1877. Vergl. auch die Einwände Schmiedeberg's im Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. VIII. S. 4 ff. 1878 und Schröder's, ebend. Bd. XV. S. 399 u. 400. 1882.

8) E. Drechsel, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. 1875. S. 171. Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 12. S. 417. 1875. Bd. 16. S. 169 u. 180. 1877. Bd. 22. S. 476. 1880 und Du Bois' Arch. 1891. S. 236—243. Vergl. auch die Einwände von Franz Hofmeister, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 337. 1876. Man stösst beim Nachweis und

entstehen lässt. Diese letztere Ansicht steht nicht im Widerspruche zu der Vorstellung, dass der Harnstoff aus kohlensaurem Ammon entstehe. Denn das carbaminsaure Ammon $\left(C{\begin{array}{l}/NH_2\\=O\\ \backslash O(NH_4)\end{array}}\right)$ steht in der Mitte zwischen dem kohlensauren Ammon $\left(C{\begin{array}{l}/O(NH_4)\\=O\\ \backslash O(NH_4)\end{array}}\right)$ und dem Harnstoff $\left(C{\begin{array}{l}/NH_2\\=O\\ \backslash NH_2\end{array}}\right)$. Kohlensaures Ammon giebt durch Austritt eines Moleküls Wasser carbaminsaures Ammon, durch Austritt noch eines zweiten Moleküls Wasser Harnstoff. Auf diese Theorien näher einzugehen, würde mich hier viel zu weit führen. Ich verweise auf die interessanten Originalarbeiten.

Was nun die Frage nach dem Orte der Harnstoffbildung betrifft, so hat die eingehendsten und zuverlässigsten Untersuchungen hierüber W. von Schröder [1] ausgeführt. Er exstirpirte einem Hunde beide Nieren und entzog ihm unmittelbar nach der Operation eine Blutprobe aus der Carotis. 27 Stunden nach der Operation wird der Hund durch Verbluten getödtet. Der Harnstoffgehalt in beiden Blutproben wird bestimmt.[2] Er beträgt in der ersten 0,5 pro Mille, in der zweiten 2 pro Mille. Durch Exstirpation der Niere ist also der Harnstoff im Blute auf das Vierfache gestiegen. Es folgt daraus, *dass die Niere nicht der ausschliessliche Ort der Harnstoffbildung sein kann.*[3]

Die Möglichkeit aber blieb noch offen, dass auch in der Niere Harnstoff gebildet würde. Deshalb leitete Schröder durch die aus-

der quantitativen Bestimmung der Carbaminsäure im Harn und in den Geweben auf bisher noch unüberwundene Schwierigkeiten. Vergleiche Hahn und Nencki, Archives des sciences biologiques. T. I. p. 447. St. Petersbourg. 1892.

1) W. von Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XV. S. 364. 1882 und Bd. XIX. S. 373. 1885.

2) Was die Untersuchungen Schröder's so werthvoll macht und hoch über die aller seiner Vorgänger stellt, ist die musterhafte Sorgfalt, mit der die Methode der Harnstoffbestimmung geprüft und durchgeführt wurde. In den entscheidenden Versuchen wurde der Harnstoff in reinen Krystallen gewogen und darauf wurden die Krystalle analysirt, um die Reinheit derselben festzustellen. Die Beschreibung der Methode findet sich l. c. S. 367—377.

3) Hiermit stimmen auch die Resultate früherer Arbeiten überein, unter denen die von Prévost und Dumas in den Annal. de chim. et de phys. T. 23. p. 90. 1823 hervorzuheben ist. Eine Zusammenstellung der früheren Literatur findet sich bei Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 116ff. 1868 und bei Schröder, l. c. p. 364—365.

geschnittene Niere Blut, dem kohlensaures Ammon zugesetzt worden war. Der Harnstoffgehalt im Blute blieb vor und nach der Durchleitung der gleiche. Da die Bildung des Harnstoffes aus kohlensaurem Ammon ein der Hippursäurebildung aus Glycocoll und Benzoësäure vollkommen analoger Process ist, und da die ausgeschnittene Niere die letztere Synthese noch zu Stande bringt, so wird es durch diesen Versuch sehr wahrscheinlich, *dass auch in der Norm eine Umwandlung von kohlensaurem Ammon in Harnstoff in der Niere nicht statt hat.*

Der Harnstoff wird also nicht in der Niere gebildet; er wird durch die Niere blos ausgeschieden. Wo also wird er gebildet? Es lag nahe, an die Muskeln zu denken. Die Muskeln bilden ja 40 % unseres gesammten Körpergewichtes. In ihnen könnte die Verbindung entstehen, welche die Hauptmasse der stickstoffhaltigen Endproducte ausmacht. SCHRÖDER leitete deshalb Blut mit kohlensaurem Ammon durch die hinteren Extremitäten eines durch Verbluten getödteten Hundes. Das Blut wurde in die Aorta abdominalis unterhalb der Abgangsstelle der Nierenarterien hineingeleitet und floss aus der Cava inferior heraus. Es wurden in einem der Versuche 1100 C.C. Blut während 4³/₄ Stunden durchgeleitet, so dass innerhalb dieser Zeit 40 Liter hindurchflossen. „Während der ersten 4 Stunden machten die Beine spontane Bewegungen, offenbar durch Reizung vom Rückenmark aus. Am Schluss des Versuches war die Erregbarkeit völlig erhalten. Stiess man eine Elektrode ins Rückenmark und setzte die andere aufs Bein auf, so erhielt man Tetanus. Ein Theil des Rückenmarks war ebenfalls noch vital, denn Reizung eines Beines verursachte Zuckung des anderen." Der Harnstoffgehalt des Blutes aber war nach der Durchleitung genau derselbe wie vor der Durchleitung. *In den Muskeln und in den Geweben des Skeletts wird also aus kohlensaurem Ammon kein Harnstoff gebildet.* Es sei denn, dass man den Einwand machen wollte, in den überlebenden Extremitäten seien trotz der so auffallenden Erhaltung der vitalen Eigenschaften die Verhältnisse doch nicht mehr die normalen.

Nun musste man an die Leber denken. Nur von einem grossen Organe konnte man erwarten, dass es die grosse Harnstoffmenge bilde. Von der Leber, der grössten unter den Drüsen, müssen wir aus vielfachen Gründen vermuthen, dass lebhafte Stoffwechselvorgänge in derselben verlaufen. SCHRÖDER leitete also Blut mit kohlensaurem oder ameisensaurem Ammon durch die Leber. Die Leber wurde einem kleinen Hunde entnommen und das Blut desselben mit dem Blute eines grossen Hundes vereinigt. Das Blut wurde in die

Pfortader hineingeleitet und floss aus der Cava oberhalb des Zwerchfells heraus. Die Arteria hepatica war geschlossen. Nach 4 bis 5 stündigem Durchleiten war der Harnstoffgehalt im Blute auf das Doppelte bis Dreifache gestiegen. Wurde Blut ohne kohlensaures Ammon durch die Leber geleitet, so nahm der Harnstoffgehalt des Blutes nur wenig zu und nur in denjenigen Versuchen, bei welchen die Leber und das Blut Hunden während der Verdauung entnommen waren. Waren dagegen Blut und Leber hungernden Hunden entnommen, so fand ohne Zusatz von kohlensaurem Ammon zum Blute gar keine Harnstoffbildung statt, wohl aber, sobald kohlensaures Ammon hinzugefügt wurde.

Diese Resultate Schröder's sind von Salomon[1]) bestätigt worden durch Versuche, welche nicht blos an Hunden, sondern auch an einem Pflanzenfresser, am Schafe angestellt wurden.

Die Leber ist also das Organ, in welchem die Synthese des kohlensauren Ammons zu Harnstoff statt hat.

Bei allen diesen Resultaten dürfen wir indessen nicht vergessen, dass wir damit über die Vorstufen des Harnstoffes noch immer nichts Sicheres erfahren haben. Die geringe Harnstoffmenge, welche beim Durchbluten der Leber erhalten wurde, wenn das Blut einem in der Verdauung begriffenen Hunde entnommen wurde, war aus Vorstufen entstanden, die unbekannt geblieben sind. In allen übrigen Versuchen war die Vorstufe, das kohlensaure Ammon künstlich eingeführt. Was berechtigt uns zu dem Schlusse, dass auch in der Norm das kohlensaure Ammon die Vorstufe des Harnstoffes sei?

Diesen Bedenken gegenüber beruft sich Schröder auf die Thatsachen der Pathologie. Wenn wirklich in der Norm aus kohlensaurem Ammon in der Leber Harnstoff entsteht, so müssen wir erwarten, dass bei Erkrankungen der Leber die Harnstoffbildung gehemmt werde und ein Theil der Vorstufen unverändert in den Harn übergehe. Insbesondere müssen wir dieses erwarten bei der Lebercirrhose, wo die specifischen Leberelemente, die Leberzellen, durch das wuchernde Bindegewebe verdrängt werden, atrophiren und zum grossen Theil völlig schwinden.

Diese Voraussetzung ist thatsächlich bestätigt worden. Durch mehrfache Beobachtungen wurde constatirt, dass bei der interstitiellen Hepatitis die Ammoniakausscheidung absolut und relativ im Vergleiche zur Harnstoffausscheidung vermehrt ist.[2]) Die 24stün-

1) W. Salomon, Virchow's Arch. Bd. 97. S. 149. 1884.

2) E. Hallervorden, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 12. S. 237. 1880. Stadelmann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33. S. 526. 1883.

dige Ammoniakausscheidung beträgt bei Gesunden 0,4 bis 0,9 Grm. und steigt bei der Lebercirrhose bis auf 2,5 Grm. (Vgl. unten S. 318 und 319.)

Es wird hierdurch wahrscheinlich, *dass auch in der Norm ein Theil des Harnstoffes aus kohlensaurem Ammon entsteht. Wie gross aber dieser Theil sei, das zu beurtheilen fehlt uns vorläufig jeder thatsächliche Anhalt. Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass die Hauptmasse des Harnstoffes aus anderer Quelle stammt.*

Sicher entscheiden liesse sich die Frage nach der Rolle der Leber bei der Harnstoffbildung nur, wenn es gelänge, Säugethiere nach vollständiger Exstirpation der Leber oder wenigstens nach vollständiger Ausschaltung derselben aus dem Kreislaufe längere Zeit am Leben zu erhalten. Ich erwähnte bereits (S. 289 u. 290) einer Hauptschwierigkeit, welche sich der Ausführung dieser Operation in den Weg stellt, der Blutstauung in den Venen der Baucheingeweide nach unterbundener Pfortader. Diese Schwierigkeit ist durch Herstellung einer künstlichen Communication der Pfortader mit der linken Nierenvene oder direct mit der Vena cava inferior überwunden worden.[1]) Insbesondere ist die letztere Operation von V. Massen und J. Pawlow an Hunden mit solchem Geschick ausgeführt worden, dass einige der Thiere Monate lang am Leben blieben. Eine vollständige Ausschaltung der Leber aus dem Kreislaufe war damit aber noch nich erreicht worden, weil die Lebervenen offen blieben und weil — auch nach Unterbindung der Leberarterie — auf collateralen Bahnen Blut in die Leber eindringen konnte. Bei den so operirten Thieren beobachtete man zwar eine Zunahme der Ammoniakausscheidung bis zu 0,85 Grm. im 24 stündigen Harn. Die Hauptmenge des Stickstoffes aber wurde nach wie vor als Harnstoff ausgeschieden. Bei normalen Hunden schwankte das Verhältniss des Ammoniaks zum Harnstoffe zwischen den Werthen $^1/_{22}$ und $^1/_{73}$, bei den operirten Hunden zwischen $^1/_8$ und $^1/_{33}$.[2])

Massen und Pawlow haben auch versucht, bei Hunden nach Vereinigung der Pfortader mit der Cava inferior und Unterbindung der Leberarterie die Leber bis auf $^1/_8$ zu exstirpiren. Diese Operation

---

1) N. V. Eck, Travaux de la Société des naturalistes de Saint-Pétersbourg. T. X. 1879. Bulletins de la section zoologique. Stolnikow, Pflüger's Arch. Bd. 28. S. 266. 1882. Stern, Arch. f. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 45. 1885. W. von Schröder, ebend. Bd. 19. S. 373. 1885. Hahn, Massen, Nencki et Pawlow. Archives des sciences biologiques. T. I. p. 401. St. Pétersbourg. 1892.

2) Hahn und Nencki, Archives des sciences biologiques. T. I. p. 461—465. Pétersbourg 1892.

überlebten die Hunde aber höchstens 6 Stunden, meist nur 2 bis 3 Stunden.[1])

Ganz unberücksichtigt haben wir in den bisherigen Betrachtungen über die Vorstufen des Harnstoffes noch ein sehr stickstoffreiches Zersetzungsproduct der Eiweisskörper gelassen — das **Kreatin.** Und doch hätten wir vor Allem an das Kreatin denken sollen. Denn kein anderes stickstoffhaltiges Endproduct des Stoffwechsels findet sich in unserem Körper in so grosser Menge. Der Harnstoff, von welchem täglich 30—40 Grm. in den Harn übergehen, findet sich in jedem Augenblicke in unserem Körper nur in sehr geringen Mengen. Das gesammte Blut enthält wohl höchstens 2 Grm., in den Muskeln konnte er nicht nachgewiesen werden. Das Kreatin dagegen, von welchem täglich nur 0,5—2,5 Grm. — als solches oder als Kreatinin — in den Harn übergehen, findet sich in den Muskeln allein in einer Menge von circa 90 Grm. (Vergl. oben S. 137.) Diese Thatsache legt die Vermuthung nahe, dass das Kreatin in Harnstoff umgewandelt in den Harn übergeht. In der That haben viele Physiologen diese Vermuthung gehegt. Man wurde aber von derselben abgebracht durch die folgende Beobachtung. Man fand, dass in den Thierkörper eingeführtes Kreatin unverändert oder durch Austritt von 1 Molekül Wasser in Kreatinin umgewandelt im Harne wieder erscheint.[2]) Man schloss hieraus, das Kreatin könne nicht eine von den Vorstufen des Harnstoffes sein. Dieser Schluss aber ist nicht richtig. Daraus, dass in den Magen oder direct in das Blut eingeführtes Kreatin nicht verändert wird, folgt nicht, dass das in den Muskeln gebildete sich ebenso verhalten müsse. Es liegt gar nicht in unserer Macht, künstlich eingeführte Stoffe dorthin gelangen zu lassen, wo sie in der Norm zersetzt werden. Die Muskelfaser entnimmt dem Blute nur Nahrungsstoffe, die Endproducte scheidet sie in entgegengesetzter Richtung ab. Es ist daher schon a priori ganz unwahrscheinlich, dass das künstlich eingeführte Kreatin in den Muskel gelange und zersetzt werde. Wir müssen es unbedingt nicht blos als möglich, sondern sogar als wahrscheinlich bezeichnen, dass das im Muskel in so grosser Menge gebildete Kreatin weiter gespalten und in Harnstoff umgewandelt an das Blut abgegeben wird. Harnstoff lässt sich im Muskel allerdings nicht nachweisen. Liebig sagt in seiner berühmten Arbeit über das Fleisch: „Ich glaube, dass es mir gelungen sein würde, den Harnstoff in der Fleischflüssigkeit nach-

1) Massen et Pawlow ibidem p. 441.

2) G. Meissner, Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. 24. S. 100. 1865. Bd. 26. S. 225. 1866. Bd. 31. S. 283. 1868. C. Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 111. 1868.

zuweisen, selbst wenn nur ein Milliontel darin vorhanden gewesen wäre."[1]) Daraus folgt aber nicht, dass der Harnstoff dort nicht gebildet wird. Es ist sehr wohl denkbar, dass er im Muskel gebildet, in dem Masse aber, als er entsteht, auch sofort weiter befördert wird in den Blutstrom.

Ich habe die Gründe bereits dargelegt, welche uns zu der Annahme zwingen, dass die Verbindung, in welcher die Hauptmasse des Stickstoffes aus dem Eiweissmoleküle sich abspaltet, eine sehr kohlenstoffarme sein müsse. Das Kreatin entspricht dieser Forderung vollkommen. Es enthält auf 3 Atome Stickstoff nur 4 Atome Kohlenstoff.

Die Constitution des Kreatin ist uns vollkommen bekannt, seit Volhard und Strecker die Synthese gelungen ist. Volhard [2]) erhitzte eine alkalische Lösung von Sarkosin (Methylglycocoll) und Cyanamid im geschlossenen Gefäss einige Stunden auf 100° C. Beim Erkalten schieden sich Krystalle von Kreatin aus. Noch einfacher kam Strecker zum Ziele: „Wenn man eine gesättigte, wässerige Sarkosinlösung mit der nöthigen Menge Cyanamid und wenigen Tropfen Ammoniak versetzt und kalt stehen lässt, erhält man eine reichliche Ausbeute von Kreatin." [3])

Man gewinnt am leichtesten ein Verständniss für die Constitution des Kreatin, wenn man sich die Constitution des Guanidin vergegenwärtigt, welches in seiner Synthese und Spaltung dem Kreatin vollkommen analog sich verhält. Das Kreatin ist ein substituirtes Guanidin.

$$\begin{array}{lclcl} \diagup NH_2 & & \diagup H & & \diagup NH_2 \\ C\equiv N & + & N-H & = & C=NH \\ & & \diagdown H & & \diagdown NH_2 \\ \text{Cyanamid} & & & & \text{Guanidin} \end{array}$$

$$\begin{array}{lclcl} \diagup NH_2 & & \diagup CH_3 & & NH_2 \\ C\equiv N & + & N-H & = & C=NH \\ \text{Cyanamid} & & \diagdown CH_2-COOH & & \diagdown \quad CH_3 \\ & & \text{Sarkosin} & & N \diagup \\ & & & & \quad \diagdown CH_2-COOH \\ & & & & \text{Kreatin} \end{array}$$

Der Synthese entspricht die Spaltung. Beim Kochen mit Barytwasser zerfällt das Guanidin wieder in Ammoniak und Cyanamid. Das Cyanamid aber nimmt ein Molekül Wasser auf und geht in Harn-

---

1) Liebig, Ann. der Chem. u. Pharm. Bd. 62. S. 368. 1847.

2) J. Volhard, Sitzungsber. d. Münchener Akad. 1868. Bd. II. S. 472 oder Zeitschr. f. Chemie. 1869. S. 318.

3) Adolf Strecker, Jahresbericht üb. d. Fortschr. d. Chemie. 1868. S. 686. Anmerk. Vergl. auch J. Horbaczewski, Wien. med. Jahrb. 1885. S. 459.

stoff über. Ebenso zerfällt das Kreatin in Harnstoff und Sarkosin, ein substituirtes Ammoniak. Die nahe Beziehung des Kreatin zum Harnstoff und die Möglichkeit seiner Umwandlung in letzteren auch im Muskel geht hieraus zur Genüge hervor.

Das Kreatin geht durch Austritt eines Moleküles Wasser in Kreatinin über. Diese Umwandlung vollzieht sich leicht in saurer Lösung; in alkalischer findet ebenso leicht die Rückbildung zu Kreatin statt. Dem entsprechend tritt die kleine Kreatinmenge, die täglich durch die Nieren ausgeschieden wird, im sauren Harne hauptsächlich als Kreatinin auf, im alkalischen als Kreatin.[1]

Drechsel[2] hat aus verschiedenen Eiweissarten — Caseïn, Conglutin, Leim — durch hydrolytische Spaltung mit Säuren eine dem Kreatin, resp. Kreatinin ($C_4H_7N_3O$) homologe Base dargestellt, die er Lysatin, resp. Lysatinin ($C_6H_{11}N_3O$) nennt und die wie das Kreatin beim Erhitzen mit Barytwasser Harnstoff abspaltet. Drechsel berechnet, dass $^1/_9$ der gesammten Harnstoffmenge, welche aus dem Eiweiss in unserem Körper entsteht, auf diese Weise durch blosse hydrolytische Spaltung sich könnte gebildet haben. Man sieht also, dass jedenfalls nicht aller Harnstoff durch Oxydation und nachfolgende Synthese sich zu bilden braucht.

1) Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 115. 1868.
2) Drechsel, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 23. S. 3096. 1890.

Achtzehnte Vorlesung.

Die stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels. Fortsetzung: Die Harnsäure.

Es bleibt uns von den stickstoffhaltigen Endproducten, welche in grösserer Menge den Körper des Menschen verlassen, nur noch eines zu besprechen übrig — die **Harnsäure.**

Die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure ist beim Menschen eine sehr schwankende. Sie hängt von der Zusammensetzung der Nahrung ab. Bei rein vegetabilischer Nahrung beträgt sie 0,2—0,7 Grm. und steigt bei reichlicher Fleischnahrung bis auf 2 Grm. und darüber. Diese Unterschiede erklären sich nicht blos aus dem verschiedenen Eiweissgehalt der Nahrung, denn auch das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff und zum Gesammtstickstoff im Harne ist ein sehr schwankendes. Ich fand beispielsweise im Harne eines gesunden jungen Mannes bei Ernährung mit Brod das Verhältniss des 24stündigen Harnstoffes zur Harnsäure $= \frac{20,6}{0,25} = 82$ und im Harne desselben Mannes bei Ernährung mit Fleisch $= \frac{67,2}{1,4} = 48$. Im Harne der carnivoren Säugethiere — Katze, Hund — fehlt die Harnsäure bisweilen vollständig und im Harne der Pflanzenfresser finden sich meist nur Spuren davon. Im Harne der Vögel und Reptilien dagegen erscheint die Hauptmasse des Stickstoffes in dieser Form.

Die Harnsäure hat die Zusammensetzung $C_5H_4N_4O_3$. Das eine der 4 Wasserstoffatome ist leicht durch Metalle vertretbar. Löst man die Harnsäure in einer Lösung von kohlensaurem Natron auf, so erhält man die Verbindung $C_5H_3NaN_4O_3$. Diese Verbindung wird als das saure harnsaure Salz bezeichnet. Beim Auflösen in freien Alkalien wird noch ein zweites Wasserstoffatom durch das Alkalimetall

ersetzt. Diese Verbindung wird als das neutrale Salz bezeichnet. Ob sie im Thierkörper vorkommt, ist nicht bekannt.

Die Harnsäure und alle ihre „sauren Salze“ sind in Wasser schwer löslich. Es ist in physiologischer und pathologischer Hinsicht wichtig, die Löslichkeitsverhältnisse genau zu kennen. Unter pathologischen Bedingungen kommt es bekanntlich zur Ausscheidung von Harnsäure und harnsauren Salzen aus den Flüssigkeiten des Körpers und zur Ablagerung in den Gelenken und anderen Organen und Geweben, oder zur Abscheidung aus dem Harne in der Niere, dem Nierenbecken und der Blase. Es beruhen hierauf die qualvollsten Symptome der sogenannten „harnsauren Diathese“ und der Gicht. Es ist daher von hohem Interesse zu wissen, unter welchen Bedingungen die Harnsäure gelöst ist und unter welchen sie sich ausscheidet.

Ein Gramm freier Harnsäure braucht zu seiner Lösung bei Zimmertemperatur ca. 14 Liter Wasser, bei Siedhitze nahezu 2 Liter und bei Körpertemperatur 7—8 Liter.[1]) Das saure harnsaure Natron löst sich in 1100 Theilen kalten und 124 Theilen kochenden Wassers. Weit schwerer löslich sind das Ammoniaksalz und die Salze der alkalischen Erden.

Im normalen 24stündigen Harne, dessen Volumen meist 1500 bis 2000 Ccm. beträgt, sind bisweilen bis 2 Grm. Harnsäure klar gelöst. Als freie Säure können sie nicht gelöst sein; 2 Grm. freier Harnsäure brauchen, wie wir eben sahen, bei Körpertemperatur 15 Liter Wasser, also 10mal mehr, als thatsächlich zu ihrer Lösung ausreichen. Man muss daher annehmen, die Harnsäure sei als Alkalisalz gelöst. Dagegen scheint nun aber folgende Thatsache zu sprechen. Lässt man den klaren sauren Harn auf Zimmertemperatur sich abkühlen, so scheidet sich gewöhnlich der grösste Theil der Harnsäure als freie Säure ab in grossen, schönen Krystallen, die durch mitgerissenen Farbstoff braun gefärbt sind. Das Gewicht der so aus dem normalen 24stündigen Harn abgeschiedenen Krystalle kann bis zu 1 Grm. betragen. Wie ist nun dieses zu erklären? Wenn 2 Liter einer bei Körpertemperatur gesättigten Harnsäurelösung auf Zimmertemperatur sich abkühlen, so scheidet sich nur etwa 1 Decigramm Harnsäure ab. Wie kann sich also eine 10mal grössere Menge abscheiden?

Die Erklärung ist folgende. Mischt man bei Körpertemperatur

1) Da in der Literatur meines Wissens keine Angabe über die Löslichkeit der Harnsäure bei Körpertemperatur sich findet, so habe ich zwei Bestimmungen ausgeführt und bei der ersten gefunden, dass bei einer Temperatur, die zwischen 35 und 40° C. schwankte, 1 Grm. Harnsäure 7680 Ccm. Wasser zu seiner Lösung brauchte. Bei der zweiten Bestimmung fand ich die Zahl 7320 Ccm.

eine gesättigte Lösung von saurem harnsaurem Natron, welche neutral reagirt, mit einer Lösung von saurem phosphorsaurem Natron (NaH_2PO_4), welche sauer reagirt, so reagirt das Gemisch sauer. Lässt man dasselbe aber auf Zimmertemperatur abkühlen, so wird die Reaction alkalisch und es scheidet sich freie Harnsäure in Krystallen ab. Die Massenwirkung der Harnsäure ist durch die Abkühlung vermindert, weil in der Raumeinheit weniger Moleküle derselben gelöst sind. Deshalb wird die Massenwirkung der Phosphorsäure relativ stärker. Die Phosphorsäure bemächtigt sich des Natrons der Harnsäure und geht in das alkalisch reagirende Salz Na_2HPO_4 über. Erwärmt man nun die Lösung aufs Neue, so lösen sich wiederum die Harnsäurekrystalle und die Reaction der Lösung wird sauer. Ganz so verhält sich auch die Harnsäure im sauren Harne, welcher stets reich an phosphorsauren Alkalien ist. Es lässt sich nachweisen, dass bei Abkühlung desselben die Acidität abnimmt in dem Masse, als die Harnsäurekrystalle sich ausscheiden. Beim Erwärmen auf Körpertemperatur lösen die Krystalle sich wieder auf.[1])

Die phosphorsauren Alkalien spielen also bei der Lösung der Harnsäure ganz dieselbe Rolle wie bei der Absorption der Kohlensäure im Blute und in den Geweben. (Vergl. S. 266 u. 267—268.)

Es ist jedoch fraglich, ob in allen Fällen die Lösung und Abscheidung der Harnsäure so zu erklären ist. Es wird angegeben, dass bisweilen die Acidität des Harnes nach Abscheidung der Harnsäure vermehrt ist.[2]) Es wäre denkbar, dass durch Fermentwirkungen Säuren aus neutralen Verbindungen sich abspalten oder dass durch Spaltung aus einbasischen Säuren zweibasische entstehen. Dieser Process könnte bisweilen schon innerhalb der Harnwege sich vollziehen und die Abscheidung von Harnsäure zur Folge haben. Die Lösung der Harnsäure ist noch lange nicht in befriedigender Weise erklärt.

Ist der Harn nur schwach sauer oder alkalisch, wie es bei vegetabilischer und gemischter Nahrung häufig der Fall ist, so kann sich keine freie Harnsäure beim Abkühlen abscheiden, wohl aber — wenn der Harn concentrirt ist — saures harnsaures Natron. Dieses bildet in Form äusserst feiner runder Körnchen, welche wie die freie Harnsäure durch mitgerissenen Farbstoff braun oder rothbraun gefärbt sind, am Boden des Gefässes einen Belag, das sogenannte Sedimentum lateritium.

1) Siehe Voit und Hofmann, „Ueber das Zustandekommen der Harnsäuresedimente". Sitzungsber. d. bayr. Akad. 1867. Bd. II. S. 279. Ich habe die Angaben Voit und Hofmann's durch vielfache Versuche bestätigt gefunden.

2) Bartels, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 1. S. 24. 1866.

Man hat die Bildung der Harnsäuresedimente früher vielfach für diagnostische Zwecke zu verwerthen gesucht, ist dadurch aber nur zu Irrthümern verleitet worden. Man hat namentlich oft den Fehler begangen, aus einem vermehrten Sediment auf eine vermehrte Harnsäuresecretion zu schliessen. Wir haben gesehen, dass die Abscheidung der Harnsäure nicht blos von ihrer absoluten Menge, sondern auch von der Concentration und von der Acidität des Harnes abhängt.[1]) Sie scheint aber noch von anderen Bedingungen abzuhängen. Man findet häufig, dass Harne, welche freie Harnsäure krystallinisch absetzen, weder reicher an Harnsäure sind, noch concentrirter, noch mehr freie Säure enthalten als andere, die klar bleiben oder harnsaure Salze absetzen.[2])

Es wäre denkbar, dass die Harnsäure als leicht lösliche Verbindung mit einer organischen Substanz in den Flüssigkeiten des Körpers circulirt und im Harne erscheint und durch eine Fermentwirkung aus dieser Verbindung abgespalten werden kann. Geschieht dieses schon in den Organen oder innerhalb der Harnwege, so kommt es zur Bildung von Gichtconcrementen und Blasensteinen. Jedenfalls konnte eine vermehrte Harnsäure*bildung* bei der Gicht und bei der „harnsauren Diathese" bisher nicht nachgewiesen werden. Die Harnsäure*ausscheidung* ist während des Gichtanfalles sogar vermindert.[3])

Beachtenswerth ist auch die Thatsache, dass zur Ausfällung der Harnsäure aus dem Harne — bei der quantitativen Bestimmung — stets sehr grosse Mengen Salzsäure erforderlich sind[4]), und dass auch so die Ausfällung nur sehr langsam erfolgt und unvollständig ist, bisweilen sogar trotz nicht unbedeutenden Harnsäuregehaltes ganz ausbleibt.[5]) Auch diese Thatsache spricht dafür, dass jedenfalls nicht alle Harnsäure einfach als Salz im Harne gelöst ist.

1) Vergl. Botho Scheube, Arch. f. Heilkunde. Bd. 16. S. 185. 1876.

2) Barthels, l. c. S. 28.

3) Garrod, The nature and treatment of gout. London 1859. Deutsch von Eisenmann. Würzburg 1861. Eine Zusammenstellung der Literatur über die Gicht findet sich in der Monographie von W. Ebstein, „Die Natur und Behandlung der Gicht". Wiesbaden 1882.

4) Diese Erscheinung erklärt sich wahrscheinlich daraus, dass die Harnsäure mit dem Harnstoff eine lösliche Verbindung eingeht. Es kann daher die Harnsäure erst herausfallen, wenn *ein* der gesammten Harnstoffmenge äquivalentes Quantum Salzsäure zugesetzt worden ist. Siehe G. Bunge, Sitzungsberichte der Naturforschergesellschaft zu Dorpat. Bd. VII. Anhang. S. 21. 1873 und G. Rüdel, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 30. S. 1. 1892.

5) Salkowski, Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 210. 1872. R. Maly, ebend. Bd. 6. S. 201. 1872.

Die chemische Constitution der Harnsäure ist noch immer nicht in befriedigender Weise festgestellt worden, obgleich eine ganze Reihe von Chemikern ersten Ranges der Lösung dieser Frage ihren Scharfsinn und ihre volle Arbeitskraft zugewandt haben[1]), und obgleich die Synthese der Harnsäure bereits gelungen ist.

Unter den vielfachen eingehend studirten Zersetzungen der Harnsäure beansprucht die folgende ein besonderes physiologisches Interesse, weil die bei derselben auftretenden Producte im thierischen Stoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Strecker[2]) zeigte, dass die Harnsäure beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre auf 170° C. unter Wasseraufnahme sich spaltet in Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak:

$$C_5H_4N_4O_3 + 5\,H_2O = CH_2(NH_2)COOH + 3\,CO_2 + 3\,NH_3.$$

Strecker dachte sich, die Harnsäure zerfalle zunächst unter Aufnahme von nur 2 Molekülen Wasser in Glycocoll und 3 Moleküle Cyansäure:

$$C_5H_4N_4O_3 + 2\,H_2O = CH_2(NH_2)COOH + 3\,CONH.$$

Die Cyansäure verwandelt sich bekanntlich in Berührung mit Wasser sofort in Kohlensäure und Ammoniak; ich erinnere daran, dass die wässerige Lösung von cyansaurem Kalium auf Zusatz von Säuren aufbraust, wie die eines Carbonates.

Strecker betrachtete deshalb die Harnsäure als eine der Hippursäure analoge Verbindung. Wie die Hippursäure ein mit Benzoësäure gepaartes Glycocoll, so sei die Harnsäure ein mit Cyansäure gepaartes Glycocoll.

Der von Strecker beobachteten Spaltung entspricht genau die Synthese der Harnsäure, welche kürzlich in E. Ludwig's Laboratorium zu Wien Horbaczewski[3]) gelungen ist. Horbaczewski erhielt Harnsäure durch Zusammenschmelzen von Glycocoll und Harn-

---

1) Wöhler, Poggendorff's Ann. Bd. 15. S. 119. 1829. Liebig, ebend. Bd. 15. S. 569. 1829 und Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 5. S. 288. 1833. Wöhler und Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 26. S. 241. 1838. Adolf Baeyer, ebend. Bd. 127. S. 1. u. 199. 1863. Ad. Strecker, ebend. Bd. 146. S. 142. 1868 u. Bd. 155. S. 177. 1870. Kolbe, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 3. S. 183. 1870. Unter den neuesten Arbeiten über die Constitution der Harnsäure sind hervorzuheben: L. Medicus, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 175. S. 230. 1875. Hill, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 9. S. 370. 1876 und Bd. 11. S. 1329. 1878. Joh. Horbaczewsky, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 86. S. 963. 1882 oder Monatshefte für Chemie. Bd. 3. S. 796. 1882 und Bd. 6. S. 356. 1885. Emil Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 17. S. 328 und 1776. 1884.

2) Adolf Strecker, Liebig's Ann. Bd. 146. S. 142. 1868.

3) Joh. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 86. S. 963. 1882 oder Monatshefte f. Chem. Bd. 3. S. 796. 1882 und Bd. 6. S. 356. 1885.

stoff bei 200—230° C. Beim Erhitzen von Harnstoff entweicht bekanntlich Ammoniak und es bildet sich Cyansäure:

$$\begin{array}{l} \quad \diagup NH_2 \\ C{=}O \; - \; NH_3 \; - \; CONH. \\ \quad \diagdown NN_2 \end{array}$$

Schmelzt man also Harnstoff mit Glycocoll zusammen, so lässt man nascirende Cyansäure auf Glycocoll einwirken; es wirkt das eine Spaltungsproduct der Harnsäure im Status nascens auf das andere ein. Man durfte also a priori erwarten auf diese Weise Harnsäure zu erhalten.

Im besten Einklang mit diesen Ergebnissen der Spaltung und Synthese steht — wie es scheint — die folgende von Wöhler beobachtete physiologische Thatsache. Wöhler[1]) fand im Harne saugender Kälber, solange dieselben sich ausschliesslich von Milch nährten, Harnsäure und keine Hippursäure. Sobald sie aber zur vegetabilischen Nahrung übergingen, verschwand die Harnsäure und Hippursäure trat an die Stelle.

Es scheint also, dass die aus der Pflanzennahrung stammende Benzoësäure das Glycocoll für sich in Beschlag nimmt und die Synthese der Harnsäure verhindert.

Wäre diese Auffassung richtig, so könnten wir erwarten, auch beim Menschen durch Zufuhr aromatischer Verbindungen die Harnsäurebildung zu verhindern. Dieses liesse sich vielleicht sogar therapeutisch verwerthen bei der Behandlung der Gicht. Einfach durch Einnehmen von benzoësaurem Natron gelingt es nicht. Davon habe ich mich durch vielfache Versuche überzeugt. Wir dürfen aber auch hier wiederum nicht vergessen, dass es ja gar nicht in unserer Macht liegt, die Benzoësäure zur bestimmten Zeit an den bestimmten Punkt gelangen zu lassen, wo sie das Glycocoll vor seiner Vereinigung mit der Cyansäure abfangen könnte. In der Pflanzennahrung ist, wie erwähnt, die Benzoësäure meist nicht als solche enthalten, sondern bildet sich erst im Thierkörper durch Spaltung und Oxydation aus complicirten Verbindungen. Es ist sehr wohl denkbar, dass diese von den Zellen aufgenommen werden, in denen das Glycocoll auftritt, während die fertige Benzoësäure zurückgewiesen wird. — Jedenfalls aber dürfen wir nicht vergessen, dass eine Verhinderung der Harnsäurebildung bei der Gicht immer nur eine Bekämpfung des Symptoms wäre. — Die eigentliche Ursache des Leidens können wir nicht bekämpfen, weil sie uns völlig unbekannt ist.

In die Constitution der Harnsäure hat man ferner einen Einblick

1) Wöhler, Nachr. d. k. Ges. d. Wissensch. zu Göttingen 1849. 5. S. 61—64.

zu gewinnen gesucht durch das Studium der Producte gleichzeitiger Spaltung und Oxydation, welche bei der Einwirkung oxydirender Agentien gewonnen werden. Auch diese Producte sind von hohem Interesse, weil unter ihnen Verbindungen auftreten, denen wir auch im thierischen Stoffwechsel begegnen.

Bei der Einwirkung einer Lösung von übermangansaurem Kalium zerfällt die Harnsäure schon in der Kälte in *Allantoin* und Kohlensäure[1]: $C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_6N_4O_3 + CO_2$.

Das *Allantoin* wurde von VAUQUELIN[2]) in der Allantoisflüssigkeit des Rindes entdeckt, darauf von WÖHLER[3]) auch im Harne der Kälber nachgewiesen und von ihm und LIEBIG[4]) näher studirt. Später wurde diese Verbindung auch in der Allantoisflüssigkeit und im Harne neugeborener Kinder, bisweilen auch im Hundeharn gefunden.[5])

Bei weiterer Einwirkung oxydirender Agentien auf *Allantoin*[6]) erhält man *Harnstoff* und *Oxalsäure* und aus letzterer schliesslich *Kohlensäure*.

Benutzt man zur Spaltung und Oxydation der Harnsäure die *Salpetersäure*, so erhält man als Endproducte gleichfalls *Harnstoff* und *Kohlensäure*. Als Zwischenstufen treten Verbindungen auf, die im Thierkörper zwar nicht vorkommen, aber insofern von Interesse sind, als sie auf die Constitution der Harnsäure einiges Licht werfen. Zunächst bildet sich bei der Einwirkung von Salpetersäure in der Kälte *Alloxan* und *Harnstoff*:

$$
\begin{array}{ccccc}
 & & \overline{}\,H & & \\
 & & C=O\;\;N & & /NH_2 \\
C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = & & C=O\quad C=O & + & C=O \\
 & & C=O\;\;N & & \backslash NH_2 \\
 & & \;\;H & & \\
\text{Harnsäure} & & \text{Alloxan oder Mesoxalylharnstoff} & & \text{Harnstoff.}
\end{array}
$$

1) A. CLAUS, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 227. 1874.

2) BUNIVA et VAUQUELIN, Annales de chimie. T. 33. p. 269. An VIII. (1799). Vergl. auch LASSAIGNE, Ann. de chim. et de phys. T. 17. p. 301. 1821.

3) WÖHLER, Nachr. d. k. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen 1849. S. 61.

4) WÖHLER und LIEBIG, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 26. S. 244. 1838.

5) E. SALKOWSKI, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 9. S. 719. 1876 und Bd. 11. S. 500. 1878.

6) Ueber die *Synthese* und *Constitution* des *Allantoin* siehe GRIMAUX, Compt. rend. T. 83. p. 62. 1876.

Das Alloxan geht, mit Salpetersäure erwärmt, in Parabansäure und Kohlensäure über:

$$\begin{array}{l} \overline{C=O\ N}H \\ | \qquad \diagdown \\ C=O \quad C=O \\ | \qquad \diagup \\ \underline{C=O\ N}H \end{array} + O = CO_2 + \begin{array}{l} \overline{C=O\ N}H \\ | \qquad\quad \diagdown C=O \\ \underline{C=O\ N}H \diagup \end{array}$$

Alloxan — Parabansäure oder Oxalylharnstoff.

Die Parabansäure geht unter Wasseraufnahme in Oxalursäure über:

$$\begin{array}{l} \overline{C=O\ N}H \\ | \qquad \rangle C=O \\ \underline{C=O\ N}H \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} CONHCONH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Parabansäure — Oxalursäure.

Diese zerfällt unter Aufnahme eines zweiten Moleküles Wasser in Oxalsäure und Harnstoff.

$$\begin{array}{l} CONHCONH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH \end{array} + CO\begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{array}$$

Oxalursäure — Oxalsäure — Harnstoff.

Die Oxalsäure findet sich in sehr geringer Menge im Menschenharn.[1])

Mit allen angeführten Zersetzungen der Harnsäure im Einklange steht die folgende Structurformel, welche von MEDICUS[2]) aufgestellt und von EMIL FISCHER[3]) durch umfassende Untersuchungen eingehend begründet wurde:

$$\begin{array}{lll} H & \overline{C=O} & \overline{N-H} \\ \diagdown & | & | \\ \ \ N-C & & C=O \\ O=C\diagup & \| & | \\ \ \ \diagdown N-C & & N-H \\ \diagup & & \\ H & & \end{array}$$

1) ED. SCHUNCK, Proceed. of the roy. Soc. Vol. 16. p. 140. 1868. C. NEUBAUER, Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 7. S. 225. 1868.

2) L. MEDICUS, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 175. S. 230. 1875.

3) EMIL FISCHER, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 17. S. 328 u. 1776. 1884.

Im besten Einklange mit dieser Structurformel steht ferner die neuerdings von Horbaczewski[1]) entdeckte Synthese der Harnsäure durch Zusammenschmelzen von Trichlormilchsäure mit Harnstoff.

Da, wie wir gesehen haben, bei der Einwirkung oxydirender Agentien ausserhalb des Organismus die Harnsäure in Harnstoff und Kohlensäure übergeführt wird, so lag die Vermuthung nahe, dass auch im Organismus derselbe Process verlaufe, dass die Harnsäure eine von den Vorstufen des Harnstoffes sei. Führt man Harnsäure in den Organismus eines Hundes ein, so wird sie allerdings fast vollständig in Harnstoff umgewandelt.[2]) Daraus folgt aber noch keineswegs, dass auch der in der Norm gebildete Harnstoff zum Theil aus Harnsäure entstehe. Dieser Vorstellung begegnet man häufig, besonders in der pathologischen Literatur. Man dachte sich, dass bei Störungen der äusseren und inneren Athmung — bei Lungenleiden, Anämie u. s. w. — die Harnsäure als Product unvollständiger Verbrennung in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelange. Diese Voraussetzung hat sich jedoch nicht bestätigt. Senator[3]) konnte an Hunden, Katzen und Kaninchen bei künstlichen Respirationsstörungen eine Zunahme der Harnsäureausscheidung mit Sicherheit nicht constatiren, ebensowenig wie Naunyn und Riess[4]) nach Blutentziehungen. Auch die vielfachen Angaben über die vermehrte Harnsäureausscheidung beim Menschen in Folge von Respirationsstörungen beruhen auf nicht genügend exacten Beobachtungen. Man hat bei denselben erstens den bereits erwähnten Fehler begangen, aus einem vermehrten Sediment auf eine vermehrte Harnsäurebildung zu schliessen, und zweitens die Abhängigkeit der Harnsäurebildung von der Nahrung nicht genügend berücksichtigt. Insbesondere ist zu bedenken, dass ein hungernder und noch mehr ein fiebernder Mensch — bei dem bekanntlich der Eiweisszerfall gesteigert ist — sich verhält wie ein von Fleisch sich nährender. Alle Zahlenangaben über die Harnsäureausscheidung bei Respirationsstörungen und über das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff bei diesen Krankheiten schwanken innerhalb derselben Grenzen, die auch beim Gesunden beobachtet werden.

Sicher nachgewiesen ist eine vermehrte Harnsäureausscheidung

---

1) J. Horbaczewsky, Monatshefte für Chemie. Bd. 8. S. 201 u. 584. 1887.

2) Zabelin, Liebig's Annalen d. Chem. u. Pharm. Supplementband II. S. 326. 1862 u. 1863. Dort finden sich die Angaben früherer Autoren über die Umwandlung von Harnsäure in Harnstoff zusammengestellt.

3) H. Senator, Virchow's Arch. Bd. 42. S. 35. 1868.

4) B. Naunyn und L. Riess, Du Bois' Arch. 1869. S. 381.

bisher nur bei einer Krankheit — bei der Leukämie. Bartels[1]) giebt an, in dem 24stündigen Harne eines Leukämischen 4,2 Grm. Harnsäure gefunden zu haben, von denen 1,8 Grm. sich von selbst in Krystallen abgeschieden hatten. O. Schultzen[2]) fand sogar bei einem Falle von Leukämie im 24stündigen Harne ein Sediment, welches aus 4,5 Grm. freier Harnsäure und 1,45 Grm. harnsauren Ammons bestand. Solche Mengen sind an Gesunden niemals beobachtet worden. In den Fällen, wo die Harnsäuremenge bei Leukämikern die bei Gesunden beobachteten Zahlen nicht übersteigt, ist doch das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff gesteigert: es kommen auf 1 Grm. Harnsäure beim Leukämischen oft nur 12 Grm. Harnstoff.[3]) Einen exacten Versuch haben in neuester Zeit Fleischer und Penzoldt[4]) angestellt. Sie ernährten einen Leukämiker und einen Gesunden in ganz gleicher Weise: beide schieden gleich viel Harnstoff aus, der Leukämiker aber täglich im Mittel 1,29 Harnsäure, der Gesunde nur 0,66 Grm., also halb soviel. Zum gleichen Resultate kam durch sorgfältige Versuche in Kossel's Laboratorium Stadthagen.[5])

Zur Erklärung dieser Erscheinung dürfen wir aus den angeführten Gründen an eine verminderte Sauerstoffzufuhr in Folge der Abnahme der rothen Blutkörperchen nicht denken. Man hat daher in der Milzschwellung und in der Vermehrung der Leucocyten die Ursache der vermehrten Harnsäurebildung zu finden geglaubt. In der Milz ist häufig Harnsäure gefunden und die Vermuthung ausgesprochen worden, dort sei ein Hauptherd der Harnsäurebildung. Milzschwellung kommt aber auch bei anderen Krankheiten, bei Intermittens, bei Typhus vor, ohne dass eine vermehrte Harnsäurebildung sich nachweisen liesse.[6]) Auch konnte Stadthagen[7]) die Angabe über das Vorkommen von Harnsäure in der Milz nicht bestätigen:

1) Bartels, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd I. S. 23. 1866.

2) Steinberg, Ueber Leukämie. Inaug.-Diss. Berlin 1868.

3) H. Ranke, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure. München 1858. S. 27 und Salkowski, Virchow's Arch. Bd. 50. S. 174. 1870 und Bd. 52. S. 58. 1871.

4) R. Fleischer und Fr. Penzoldt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXVI. S. 368. 1880. Zum gleichen Resultate waren bereits früher Pettenkofer und Voit gelangt. Nur waren die Versuche weniger beweisend, weil sie nur einen Tag dauerten. Siehe Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5. S. 326. 1869. Dort auch die ältere Literatur angegeben.

5) M. Stadthagen, Virchow's Arch. Bd. 109. S. 406. 1887.

6) Bartels, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. I. S. 28. 1866.

7) Stadthagen, l. c. S. 396—402.

er konnte in der Milz und Leber weder bei einem Leukämiker noch bei Gesunden auch nur eine Spur von Harnsäure nachweisen. Denkbar wäre es, dass die Harnsäure ein Stoffwechselproduct der Leucocyten sei, dieser selbständigen Organismen, welche gleichsam als „Symbionten“ unsere Gewebe durchwandern. Bei niederen Thieren aller Art ist die Harnsäure als Endproduct des Stoffwechsels beobachtet worden. In dieser Hinsicht ist es beachtenswerth, dass das Chinin, welches die amöboïden Bewegungen der Leucocyten herabsetzt, auch die Harnsäureausscheidung vermindert.[1])

Horbaczewski[2]) bestätigt die Angabe Stadthagen's, dass die Milz keine Harnsäure enthalte. In der frischen Milzpulpa eben getödteter Kälber konnte er entweder keine oder nur eben erkennbare Spuren Harnsäure nachweisen. Wurde dagegen die frische Milzpulpa mit Blut bei Körpertemperatur stehen gelassen, so bildeten sich bedeutende Mengen Harnsäure[3]) — aus 100 Grm. Milzpulpa in 7½ Stunden bis 0,14 Grm. — Dieser Process der Harnsäurebildung kam auch zu Stande, wenn statt der Milzpulpa ein durch Auskochen derselben mit verdünnter Kochsalzlösung gewonnenes Extract angewandt und mit Blut bei Körpertemperatur stehen gelassen wurde. Hierbei spielt auch der Sauerstoff eine Rolle. Denn, wenn man aus dem Gemisch der Milzpulpa und des Blutes den Sauerstoff auspumpt und Wasserstoff einleitet, so werden nur sehr geringe Mengen Harnsäure gebildet. Lässt man die Milzpulpa mit Wasser bei 50° C. faulen, so kann man aus einem so gewonnenen Wasserextract Xanthin und Hypoxanthin darstellen. Diese Basen (vergl. unten S. 321) fand jedoch Horbaczewski ebenso wenig wie die Harnsäure in der Milzpulpa präformirt. Sie sind auch nicht die Vorstufen der Harnsäure, da sie bekanntlich durch Oxydation nicht in Harnsäure übergehen. Wir müssen annehmen, dass die Xanthinbasen und die Harnsäure unter den erwähnten verschiedenen Bedingungen aus einer gemeinsamen Vorstufe sich bilden. Diese ist eine Substanz, welche aus einer Nukleïnverbindung der Leucocytenkerne sich abspaltet und wahrscheinlich auch in allen anderen nukleïnhaltigen Geweben vorkommt.

Von der erwähnten älteren Annahme, dass die Harnsäure das Product einer unvollständigen Respiration sei, hätte schon die ein-

1) H. Ranke, l. c. Diese Angabe ist vielfach bestätigt worden, zuletzt durch eingehende Versuche von Prior, Pflüger's Arch. Bd. 34. S. 237. 1884. Dort findet die gesammte Literatur sich zusammengestellt.

2) J. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien. Math. Nat. Classe. Bd. 98. Abth. III. Juli 1889 und Bd. 100. Abth. III. April 1891.

3) Eine Bestätigung dieser Ergebnisse von Horbaczewski's Versuchen hat P. Giacosa geliefert. Wiener med. Blätter. 1890. Nr. 32.

fache Thatsache abbringen sollen, dass bei den Vögeln, welche unter allen Thieren die lebhafteste Respiration haben (vergl. Vorles. 21), die Hauptmasse des Stickstoffes als Harnsäure den Körper verlässt. Man mag den Stickstoff in den Organismus der Vögel einführen, in welcher Form man wolle, als Amidosäure: Leucin, Glycocoll, Asparaginsäure [1]), als Harnstoff [2]), als kohlensaures oder ameisensaures Ammon [3]), als Hypoxanthin [4]) — stets erscheint er als Harnsäure im Harn wieder.

In welcher Weise diese Stickstoffverbindungen an der Synthese der Harnsäure sich betheiligen, ist uns noch völlig räthselhaft. Kohlensaures Ammon kann beispielsweise allein das Material zur Harnsäurebildung nicht geben; es bedarf dazu noch einer kohlenstoffreichen, stickstoffarmen oder stickstofffreien Verbindung. Man könnte an das Glycocoll denken, aus gleich anzuführenden Gründen auch an die Milchsäure. Etwas Sicheres wissen wir darüber nicht.

Es bleibt uns nun noch die Frage nach dem Orte der Harnsäurebildung zu besprechen übrig — eine Frage, deren Lösung in physiologischer und pathologischer Hinsicht wichtig wäre. Die eingehendsten Versuche zur Lösung dieser Frage in neuester Zeit haben Schröder [5]) und Minkowski [6]) ausgeführt.

Schröder gelang es in Ludwig's Laboratorium, die grossen vivisectorischen Schwierigkeiten zu überwinden, welche sich der Nierenexstirpation bei Vögeln entgegenstellen. Hühner lebten nach Exstirpation der Nieren oder nach Ausschaltung derselben aus dem Kreislaufe durch Verschluss der Aorta und Cava oberhalb der Niere 5 bis 10 Stunden. In dieser Zeit hatte eine Ansammlung von Harnsäure in den Organen statt gehabt. Aus dem Herzen und den Lungen mit dem darin enthaltenen Blute liess sich eine bedeutende Menge Harnsäure darstellen, nicht aber aus den normalen Organen nach der von Schröder angewandten Methode. Es folgt daraus, *dass die Niere nicht der Ort, jedenfalls nicht der ausschliessliche Ort der Harnsäurebildung bei Hühnern ist.* Zu demselben Resultate führten Versuche mit Nierenexstirpation bei Schlangen, nur dass die Harn-

---

1) W. von Knieriem, Zeitsch. f. Biolog. Bd. 13. S. 36. 1877.

2) Hans Meyer und M. Jaffé, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 10. S. 1930. 1877. Vergl. auch C. O. Cech, ebend. Bd. 10. S. 1461. 1877.

3) W. von Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 2. S. 228. 1878.

4) W. von Mach, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 389. 1888.

5) W. von Schröder, Du Bois' Archiv. 1880. Supplementband. S. 113 und „Beiträge zur Physiologie, Carl Ludwig zu seinem siebzigsten Geburtstage gewidmet von seinen Schülern". Leipzig 1887. S. 89.

6) O. Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 21. S. 41. 1886.

säureansammlung hier noch deutlicher hervortrat, weil diese Thiere die Exstirpation weit länger überleben. Sie leben noch 5 bis 9 Tage und nach dem Tode fanden sich Harnsäureablagerungen in allen Organen, am reichsten in der Milz. Aus dem Blute liessen sich grosse Mengen Harnsäure darstellen. *Also auch bei den Schlangen wird die Harnsäure nicht erst in der Niere gebildet.*

Experimentelle Untersuchungen über den Ort der Harnsäurebildung bei Säugethieren liegen nicht vor. Indessen ist der Nachweis kleiner Harnsäuremengen in der Leber, Lunge und anderen Organen bereits gelungen.[1]) Auch die Ablagerung grosser Harnsäuremengen in den Gelenken, an den Sehnen und Bändern, unter der Haut und in anderen Organen bei der Gicht ohne vorhergegangene Störung in der Nierenfunction spricht dafür, *dass bei den Säugethieren ebensowenig wie bei den Vögeln und Reptilien die Harnsäure erst in der Niere gebildet wird.*

Einen weiteren Schritt zur Entscheidung der Frage nach dem Orte der Harnsäurebildung hat MINKOWSKI[2]) gethan, indem er festzustellen suchte, ob dieser Process in der Leber zu Stande komme. Er führte seine Versuche an Vögeln aus. Die erwähnten Schwierigkeiten, welche bei Säugethieren sich der Ausschaltung der Leber aus dem Kreislaufe entgegenstellen, bestehen bei Vögeln nicht. Man braucht bei Vögeln nicht durch eine künstliche Operation (s. oben S. 301) die Blutstauung im Pfortadersystem zu verhüten. Es besteht hier zum Glück von Natur eine solche Communication. Neben dem Pfortaderkreislauf in der Leber haben die Vögel ein ähnliches Gefässsystem in der Niere. Es tritt in die Niere eine Vena advehens ein, welche ihr das Blut der Caudalvene, der Venae iliacae und der aus den Beckenorganen kommenden Venen zuführt. Diese Vena advehens communicirt durch die Vena Jacobsonii mit der Pfortader. Nach Unterbindung der Pfortader kann also das Blut vom Darme durch die Niere zur Vena cava inferior gelangen; es kommt zu keiner Stauung.[3]) MINKOWSKI suchte deshalb durch Experimente an Vögeln die Frage zu entscheiden, welchen Einfluss die Ausschaltung der Leber auf die Zusammensetzung des Harnes hat. Er stellte seine Versuche an Gänsen an, weil diese grossen Vögel eine genügende Menge Harn zur Analyse geben und weil bei ihnen die Harnsecretion nach Ausschaltung

---

1) Eine Zusammenstellung der Literatur findet sich bei SCHRÖDER, l. c. S. 143. Ueber die entgegenstehende Angabe STADTHAGEN's siehe die oben citirte Arbeit.

2) MINKOWSKI, l. c.

3) STERN, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 45. 1885.

der Leber noch lebhaft vor sich geht. Er operirte nicht weniger als 60 Gänse und begnügte sich bei den meisten Versuchen nicht damit, die zuführenden Lebergefässe zu unterbinden, sondern exstirpirte die Leber bis auf geringe Reste, welche er in der unmittelbaren Umgebung der Cava — diese verläuft bei den Vögeln durch die Leber hindurch — stehen zu lassen gezwungen war. Diese Reste wurden zerdrückt. Die so operirten Thiere lebten meist länger als 6 Stunden, einzelne bis zu 20 Stunden. Der Mastdarm wurde über der Kloake unterbunden, um den Harn rein aufzufangen.

Es stellte sich nun heraus, dass die gesammte Stickstoffausscheidung nach Exstirpation der Leber nicht auffallend vermindert war: sie betrug ungefähr 1/2 bis 2/3 von der Menge, welche normale Gänse in der gleichen Zeit ausscheiden. Dagegen war das Verhältniss der Harnsäure zum Gesammtstickstoff im Harne ein ganz anderes: *bei normalen Gänsen beträgt der als Harnsäure ausgeschiedene Stickstoff 60 bis 70 % vom Gesammtstickstoff, bei entleberten dagegen nur 3 bis 6 %!*

Ganz im entgegengesetzten Sinne ändert sich nach der Leberexstirpation der relative Gehalt des Harnes an einer anderen Stickstoffverbindung — an *Ammoniak. Im Harne normaler Gänse betrug das Ammoniak 9 bis 18 % des Gesammtstickstoffes, im Harne entleberter 50 bis 60 %!*

Hieraus zieht Minkowski den Schluss, „*dass das Ammoniak eine normale Vorstufe der Harnsäure sei und dass die synthetische Umwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus der Vögel nur bei erhaltener Leberfunction stattfinden kann.*“ Minkowski sagt nicht, dass die Leber der Ort der Harnsäurebildung sei. Es wäre denkbar, dass die Functionen der Leber nur indirect mitspielen bei der Bildung der Harnsäure in anderen Organen.

In diesem Sinne könnte die folgende von Minkowski beobachtete, höchst wichtige Thatsache gedeutet werden. *Es fand sich im Harne der entleberten Gänse eine sehr grosse Menge Milchsäure. Im normalen Harn der Gänse konnte Minkowski keine Milchsäure nachweisen, im Harne der entleberten war ihre Menge so bedeutend, dass sie das Aequivalent der ausgeschiedenen grossen Ammoniakmenge betrug und den Harn stark sauer machte.*

Die Leberexstirpation hat also thatsächlich in irgend einer, uns noch völlig unerklärlichen Weise das Auftreten grosser Mengen Milchsäure zur Folge, und die Verhinderung der Harnsäurebildung in irgend einem Organe ist vielleicht erst indirect die Folge des Auftretens der Säure. Wir haben ja bereits gesehen, dass im Organismus der

Säugethiere Säuren die Harnstoffbildung hemmen und die Ammoniakausscheidung vermehren. Warum sollten die Säuren im Organismus der Vögel nicht dieselbe hemmende Wirkung auf die Harnsäurebildung ausüben? Thatsächlich gelang es MINKOWSKI bei einer normalen Gans durch Darreichung von Natriumcarbonat die Ammoniakausscheidung von 11 % des Gesammtstickstoffes auf 3 % herabzudrücken.

Noch möchte ich anführen, dass bei Leberkrankheiten des Menschen, insbesondere bei der acuten Leberatrophie und bei der Phosphorvergiftung das Auftreten grosser Milchsäuremengen im Harne beobachtet worden ist.[1]) Sollte die vermehrte Ammoniakausscheidung bei der Lebercirrhose (vergl. oben S. 300) nicht auch vielleicht darauf zurückzuführen sein? Auf die Acidität und den Milchsäuregehalt des Harnes bei der Lebercirrhose ist meines Wissens bisher nicht geachtet worden.

Ferner möchte ich bei dieser Gelegenheit noch erwähnen, dass auch beim Diabetes mellitus das Auftreten grosser Mengen einer organischen Säure — Oxybuttersäure — im Harne und zugleich eine vermehrte Ammoniakausscheidung beobachtet wurde.[2])

Auch die Annahme, dass das Ammoniak die normale Vorstufe des Harnstoffes und der Harnsäure sei, kann bezweifelt werden. Es ist denkbar, dass der Stickstoff, welcher in der Norm als neutrale Verbindung aus dem Eiweissmolekül sich abspaltet, unter dem Einfluss der abnormen Säure als Ammoniak aus dem Spaltungsprocesse hervorgeht.

Die von MINKOWSKI beobachteten Thatsachen können also in sehr verschiedenem Sinne gedeutet werden. MINKOWSKI selbst neigt zu der Ansicht, dass in der Norm in der Leber die Hauptmasse der Harnsäure durch Synthese aus Ammoniak und einem stickstofffreien Paarling sich bilde, und vermuthet, dass dieser letztere die Milchsäure[3]) sei. Zur Begründung dieser Auffassung macht MINKOWSKI

1) SCHULTZEN und RIESS, Annalen des Charité-Krankenhauses. Bd. 15. 1869.

2) E. HALLERVORDEN, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XII. S. 268. 1880. E. STADELMANN, ebend. Bd. XVII. S. 419. 1883. MINKOWSKI, ebend. Bd. XVIII. S. 35 u. 147. 1884. KÜLZ, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 165. 1884. H. WOLPE, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 138. 1886.

3) Die von MINKOWSKI im Harne der entleberten Gänse gefundene Milchsäure war die optisch active Fleischmilchsäure. Bekanntlich giebt es drei isomere Milchsäuren: die Aethylenmilchsäure ($CH_2[OH]CH_2COOH$) oder Hydracrylsäure, welche im Thierkörper nicht nachgewiesen ist, und die beiden Aethylidenmilchsäuren ($CH_3CH[OH]COOH$). Von diesen beiden letzteren ist die eine, die Gährungsmilchsäure, welche bei der Gährung des Milchzuckers in der Milch sich bildet und bei der Gährung der Kohlehydrate im

geltend, dass das Ammoniak und die Milchsäure wahrscheinlich aus der gleichen Quelle stammen, aus dem Eiweiss. Die Milchsäure war, wie erwähnt, stets dem Ammoniak äquivalent; ihre Menge wuchs mit dem Eiweissgehalt der Nahrung und war unabhängig von der Zufuhr an Kohlehydraten; sie wuchs also unter denselben Bedingungen, unter denen in der Norm die Harnsäuremenge wächst.

Aus der reichen Fülle der von MINKOWSKI festgestellten Thatsachen möchte ich noch die folgenden hervorheben.

Im normalen Harne der Vögel findet sich neben der Harnsäure und dem Ammoniak, welche die Hauptmasse der Stickstoffverbindungen bilden, stets noch eine kleine Menge Harnstoff. Der in dieser Form ausgeschiedene Stickstoff beträgt etwa 2—4 % vom Gesammtstickstoff. Nach Exstirpation der Leber blieb das Verhältniss des Harnstoffes zum Gesammtstickstoff unverändert. *Der im Harne der Vögel auftretende Harnstoff wird also nicht in der Leber gebildet.* In Bezug auf den Ort der Harnstoffbildung bei Säugethieren darf hieraus natürlich nichts geschlossen werden.

Wird in den Organismus normaler Vögel künstlich Harnstoff eingeführt, so erscheint der Stickstoff desselben, nach den bereits erwähnten Versuchen von MEYER und JAFFÉ als Harnsäure im Harne wieder. MINKOWSKI injicirte nun seinen entleberten Gänsen Harnstofflösungen subcutan oder in den Magen: der Harnstoff erschien unverändert im Harne wieder. Auch diese Thatsache scheint dafür zu sprechen, dass in der Leber durch Synthese Harnsäure gebildet werde — kann indessen auch anders gedeutet werden. — Hoffen wir, dass Versuche mit künstlicher Durchblutung der ausgeschnittenen Vogelleber uns bald Klarheit über diese Frage bringen werden.

Im besten Einklange mit der Annahme, dass die Harnsäure oder doch ein Theil der Harnsäure bei den Vögeln in der Leber gebildet werde, steht die von MEISSNER[1]) und von SCHRÖDER[2]) übereinstim-

Darme, optisch unwirksam. Die andere, die Fleischmilchsäure ist optisch wirksam, sie dreht die Polarisationsebene nach rechts. Diese wird aus den Muskeln erhalten (vergl. Vorles. 21) und ist vielfach in pathologischen Producten: im Harne bei Phosphorvergiftung und Leberatrophie, bei Osteomalacie in den Knochen, bei Puerperalfieber im Schweisse und in verschiedenen pathologischen Transsudaten gefunden worden. Die eingehendsten Untersuchungen über die isomeren Milchsäuren haben J. WISLICENUS (Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 166. S. 3. 1873 und Bd. 167. S. 302 u. 346. 1873) und E. ERLENMEYER (ebend. Bd. 158. S. 262. 1871 und Bd. 191. S. 261. 1878) ausgeführt. In diesen Arbeiten findet die gesammte Literatur über die isomeren Milchsäuren sich zusammengestellt.

1) G. MEISSNER, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 31. S. 144. 1868.

2) W. VON SCHRÖDER, Beiträge zur Physiologie, CARL LUDWIG zu seinem 70. Geburtstage gewidmet von seinen Schülern. Leipzig 1887. S. 98.

mend festgestellte Thatsache, dass der normale Harnsäuregehalt der Leber bei Vögeln stets grösser ist als der des Blutes.

In Bezug auf den Ort der Harnsäurebildung bei Säugethieren gestatten diese Versuche an Vögeln keinen Schluss. Wir haben keinen Grund anzunehmen, dass auch bei Säugethieren die Hauptmasse der Harnsäure in der Leber gebildet werde. Die Thatsache, dass bei der Lebercirrhose die Harnsäureausscheidung nicht vermindert ist [1], spricht dagegen.

In allen Geweben unseres Körpers, hauptsächlich in den Kernen der Zellen finden sich in kleiner Menge zwei stickstoffreiche Basen, von denen man nach ihrer emprimirischen Formel erwarten musste, dass sie in naher genetischer Beziehung zur Harnsäure ständen. Ich meine das **Xanthin** und das **Hypoxanthin** oder Sarkin. [2] Sie unterscheiden sich von der Harnsäure blos durch den geringeren Sauerstoffgehalt:

Harnsäure	$C_5H_4N_4O_3$
Xanthin	$C_5H_4N_4O_2$
Hypoxanthin	$C_5H_4N_4O$.

Indessen ist es bisher nicht gelungen, die drei Verbindungen in einander überzuführen. [3] Für eine gewisse Uebereinstimmung in der Constitution [4] spricht jedoch die Thatsache, dass das Xanthin wie die Harnsäure bei der Oxydation Alloxan liefert, bei der Einwirkung rauchender Salzsäure Glycocoll.

In naher Beziehung zum Xanthin steht eine Verbindung, welche als häufiger Begleiter des Xanthin und Hypoxanthin in den Geweben auftritt und wie diese aus dem Nucleïn der Zellkerne sich abspaltet — das **Guanin** [5] ($C_5H_5N_5O$). Dieses wird durch die Einwirkung von salpetriger Säure in Xanthin umgewandelt.

In neuester Zeit hat Kossel [6] noch eine vierte stickstoffreiche

1) J. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Ak. d. Wissensch. in Wien. Math. nat. Cl. Bd. 98. Abth. III. Juli 1889. Separatabdruck S. 3—7.

2) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 6. S. 422. 1882. Bd. 7. S. 7. 1882.

3) Die Angabe Strecker's, es lasse sich durch nascirenden Wasserstoff die Harnsäure zu Xanthin und Hypoxanthin reduciren und das Hypoxanthin durch Salpetersäure zu Xanthin oxydiren, konnte Emil Fischer nicht bestätigen (Ber. der deutschen chem. Ges. Bd. 17. S. 328 u. 329. 1884). Vergl. auch Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6. S. 428. 1882.

4) Ueber die Constitution des Xanthin siehe Emil Fischer, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 215. S. 253. 1882. Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 15. S. 453. 1882 u. Arm. Gautier, Compt. rend. T. 98. p. 1523. 1884 (Synthese des Xanthins).

5) A. Kossel, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 7. S. 16. 1882. Bd. 8. S. 404. 1884.

6) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 250. 1886.

Base als Bestandtheil der Zellkerne entdeckt und dieselbe **Adenin** genannt. Das Adenin hat die Zusammensetzung $C_5H_5N_5$, ist also der Blausäure polymer und verhält sich zum Hypoxanthin wie das Guanin zum Xanthin: es wird durch salpetrige Säure in Hypoxanthin umgewandelt.

Das Xanthin findet sich in sehr geringer Menge constant im menschlichen Harne[1]) und bildet in seltenen Fällen Blasensteine.

Zweifellos gehören das Xanthin, Hypoxanthin, Guanin und Adenin, welche man gewöhnlich mit dem gemeinsamen Namen „Xanthinkörper" bezeichnet, zu den Vorstufen des Harnstoffes oder der Harnsäure.[2]) Ihre Menge in den Geweben ist viel zu gross und ihre Menge im Harne viel zu gering, als dass man annehmen dürfte, sie würden unverändert ausgeschieden. Das Guanin ist wie das Kreatin ein substituirtes Guanidin. Alle Gründe, welche für die Umwandlung des Kreatin in Harnstoff angeführt wurden, gelten auch für das Guanin.

1) Neubauer, Zeitschr. f. analytische Chemie. Bd. 7. S. 225. 1868.

2) Vergl. Stadthagen, Virchow's Arch. Bd. 109. S. 390. 1887. Dort findet sich die gesammte Literatur über die Xanthinkörper und ihre Beziehung zur Harnsäurebildung zusammengestellt.

Neunzehnte Vorlesung.

Die Function der Niere und die Zusammensetzung des Harnes.

In unseren letzten Betrachtungen haben wir die Endproducte kennen gelernt, in denen die Hauptmasse des Stickstoffes durch die Nieren unseren Körper verlässt. Die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Endproducte des Stoffwechsels ist jedoch nicht die einzige Function der Nieren. *Die Nieren haben überhaupt die Aufgabe, die Zusammensetzung des Blutes constant zu erhalten, alles aus dem Blute zu entfernen, was nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehört, jeden abnormen Bestandtheil und jeden normalen, sobald seine Menge die Norm übersteigt.*

Diese Function wird gewöhnlich den Epithelzellen der Harncanälchen zugeschrieben. Mir scheint aber, dass wir mit demselben Rechte auch an die Zellen der Capillarwand denken könnten. Es liegt kein Grund vor, der Capillarwand eine passive Rolle bei dem Secretionsprocesse zuzuschreiben. Wir wissen, dass sie aus mosaikartig aneinandergefügten Zellen besteht und dass jede dieser Zellen ein lebendes Wesen ist, ein Organismus für sich, dem wir a priori ebenso complicirte Functionen zuzuschreiben berechtigt sind wie den Epithelzellen der Harncanälchen.

Die Zellen der Capillarwand und die Epithelzellen unterziehen sich der Aufgabe, die zur normalen Zusammensetzung des Blutes nicht gehörigen Stoffe hinauszubefördern, unbekümmert um alle Gesetze der Diffusion und Endosmose, unbekümmert um irgend welche Löslichkeitsverhältnisse. Sie scheiden alles Werthlose, Ueberschüssige aus: Krystalloïd- und Colloïdstoffe, lösliche und unlösliche, alkalische und saure.

Zucker und Harnstoff sind beide in Wasser leicht löslich und leicht diffundirbar; sie circuliren beide beständig mit dem Blute durch die Capillaren der Niere. Der Zucker, ein werthvoller Nahrungsstoff, wird zurückgehalten, der Harnstoff, ein Endproduct, wird ausgeschieden. Der Zweck ist klar, der Grund ist nicht zu erkennen.

An eine mechanische Erklärung ist vorläufig nicht zu denken. Uebersteigt die Menge des Zuckers die Norm, so wird auch er hinausbefördert.

Eiweisskörper bilden bekanntlich den Hauptbestandtheil des Blutplasma. Niemals aber werden sie vom gesunden Epithel hindurchgelassen. Die normalen Eiweisskörper des Plasma treten nur dann in den Harn über, wenn das Nierenepithel durch pathologische Processe verändert oder wenn seine Ernährung gestört wurde durch gehemmte Blutcirculation und gehemmte Sauerstoffzufuhr.[1]) Das normale, genügend ernährte Epithel aber verweigert den normalen Eiweisskörpern des Plasma den Durchtritt. An der colloïdalen Beschaffenheit der Eiweisskörper liegt das nicht. Denn sobald man einen fremden, nicht zur normalen Zusammensetzung des Plasma gehörigen Eiweisskörper in das Blut gelangen lässt — Eiereiweiss, Kaseïnlösung — so erscheint er im Harne wieder.[2])

Ja, nicht blos Colloïdstoffe, sondern auch absolut unlösliche, mit Wasser nicht mischbare Substanzen werden durch die Zellenthätigkeit in die Anfänge der Harncanälchen befördert, wenn sie nicht zur normalen Zusammensetzung des Blutes gehören, wie fremde Fettarten (Leberthran), überschüssiges Cholesterin, Harze u. s. w.

Wird das Blut zu stark alkalisch — etwa durch Verbrennung „pflanzensaurer" Alkalien zu kohlensauren — so scheiden die Nierenzellen den Ueberschuss der kohlensauren Alkalien aus dem Blute ab. Wird die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt — etwa durch das Freiwerden von Schwefelsäure und Phosphorsäure bei der Zersetzung des Eiweisses, der Nucleïne und Lecithine — so nehmen die Nierenzellen die neutralen Salze des Blutes auf, zerlegen sie in saure

1) Heidenhain in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. 5. Th. I. S. 337 u. 371. Leipzig. Vogel. 1883.

2) J. Forster, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 11. S. 526. 1875. Dort auch die früheren Angaben von Bernard, Lehmann, Stokvis und Creite citirt. Siehe ferner: R. Neumeister, Zur Frage nach dem Schicksal der Eiweissnahrung im Organismus. Sitzungsber. der physikal. med. Ges. z. Würzburg. 1889. Die Albuminurie tritt als Symptom so vieler und ganz verschiedener Krankheiten auf und kann so verschiedene Ursachen haben, dass ihre Besprechung am besten der speciellen Pathologie überlassen wird. Die Chemie vermag vorläufig am wenigsten zur Erklärung der Albuminurie und ihres Zusammenhanges mit den übrigen Symptomen der betreffenden Krankheiten etwas beizutragen. Eine Zusammenstellung unseres gegenwärtigen Wissens über die Albuminurie hat H. Senator geliefert: „Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Beziehung und ihre Behandlung." Aufl. 2. Berlin. Hirschwald. 1890. In Bezug auf die Methoden des Nachweises von Eiweiss im Harn verweise ich auf das bewährte Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von Hoppe-Seyler.

und alkalische, befördern die sauren Salze in den Harn, die alkalischen zurück ins Blut, bis die normale Alkalescenz des Blutes wiederhergestellt ist (vergl. oben S. 5—7, 97—98, 148, 156—158).

Die Epithelzellen in den verschiedenen Abschnitten der Harncanälchen zeigen bekanntlich eine verschiedene Form und Grösse. Es liegt daher nahe, anzunehmen, dass den verschiedenen Abschnitten der Harncanälchen verschiedene Functionen zukommen, dass gewisse Harnbestandtheile nur in dem einen Abschnitte ausgeschieden werden, andere in einem anderen. Thatsächlich wissen wir, dass der Carminfarbstoff, wenn er ins Blut gelangt, in die MALPIGHI'sche Kapsel ausgeschieden wird [1], Indigo [2] und Gallenfarbstoff [3] in die gewundenen Canälchen und die HENLE'schen Schleifen. Die Harnsäure sieht man bei Vögeln nur im Epithel der gewundenen Canälchen, nicht in dem der anderen Abschnitte. [4] Der Zweck dieser letzteren Erscheinung ist einleuchtend: würde die Harnsäure in die MALPIGHI'sche Kapsel abgeschieden, so könnte sie dort Concremente bilden und liegen bleiben; die in die gewundenen Canälchen ausgeschiedenen Krystalle dagegen werden beständig durch die in die MALPIGHI'sche Kapsel ausgeschiedene Flüssigkeit fortgespült.

Räthselhaft ist der Bau der MALPIGHI'schen Knäuel — ein Bau, wie er in ähnlicher Weise in keiner anderen Drüse wiederkehrt. Die Erweiterung der Arterien zum Capillarsystem und die Wiedervereinigung zu einem austretenden Gefässe, welches enger ist als das eintretende, scheint darauf angelegt, den Blutstrom zu verlangsamen und den Druck zu erhöhen. Welche Bedeutung aber dieser Vorkehrung für die Harnbereitung zukommt und welche Bestandtheile im MALPIGHI'schen Knäuel gebildet oder ausgeschieden werden, — darüber können wir vorläufig nicht einmal Vermuthungen aufstellen. Ein Einfluss des Blutdruckes auf die Qualität und Quantität des gebildeten Transsudates lässt sich in keinem Organe des Körpers nachweisen. [5]

1) CHRZONSCZEWSKI, Virchow's Arch. Bd. 31. S. 189. 1864. WITTICH, Arch. f. mikrosk. An. Bd. 11. S. 77. 1875.

2) HEIDENHAIN, Arch. f. mikrosk. An. Bd. 10. S. 30. 1874. Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 1. 1875.

3) MÖBIUS, Arch. f. Heilk. Bd. 18. S. 84. 1877.

4) WITTICH, Virchow's Arch. Bd. 10. S. 325. 1856. N. ZALESKY, Unt. über den urämischen Process und die Function der Niere. Tübingen 1865. S. 48. MEISSNER, Zeitschr. f. rationelle Med. (3). Bd. 31. S. 183. 1867.

5) Siehe hierüber PASCHUTIN, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1872. S. 197 und EMMINGHAUS, ebend. 1873. S. 50.

Ein directer Einfluss des Nervensystems auf die Epithelzellen, wie er für die Speicheldrüsen festgestellt und auch für die übrigen Verdauungsdrüsen wahrscheinlich ist, konnte für die Nieren bisher nicht nachgewiesen werden. Die Nierennerven scheinen nur auf die Gefässe zu wirken. — Dieser Unterschied konnte a priori erwartet werden. Die Verdauungsdrüsen bilden ihr Secret aus den normalen Bestandtheilen des Blutes. Der Anstoss zur gesteigerten Thätigkeit der Epithelzellen kann somit nicht vom Blute ausgehen, sondern vom Verdauungscanale, wo das Bedürfniss nach vermehrter Secretion sich geltend macht. Dazu bedarf es der vermittelnden Nervenleitung. Ganz anders in den Nieren. Der Anstoss zur gesteigerten Thätigkeit der Nierenzellen muss von den abnormen oder über die Norm vermehrten Bestandtheilen des Blutes selbst ausgehen, welche zu entfernen die Aufgabe der Nierenthätigkeit ist. Es bedarf dazu keiner Nervenleitung.[1])

Wir müssen a priori erwarten, dass die Nierenthätigkeit um so lebhafter vor sich geht, je mehr auszuscheidende Stoffe im Blute enthalten sind und je grösser die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit die Nieren durchströmt. Damit stimmen alle beobachteten Thatsachen. Was den Querschnitt der Nierengefässe vergrössert und die Geschwindigkeit des Blutstromes vermehrt — Durchschneidung des Splanchnicus und Reizung des Rückenmarks — vermehrt auch die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Harnmenge. Was den Querschnitt verkleinert und die Stromgeschwindigkeit vermindert — Splanchnicusreizung, mechanische Verengerung der Nierenarterie, Durchschneidung des Halsmarkes — vermindert auch die Harnmenge. Einen besonderen, directen Einfluss des Blutdruckes *in den Nierengefässen* auf die Harnsecretion anzunehmen liegt vorläufig kein Grund vor.

Aus dieser Betrachtung über die Function der Nieren ergiebt sich, dass die **Zusammensetzung des Harnes** eine sehr mannigfache und wechselnde sein muss. Ausser den *stickstoffhaltigen Endproducten*, deren Menge hauptsächlich von der Zufuhr an Eiweiss abhängt und sehr grossen Schwankungen unterliegt, enthält er constant die bei der Zerstörung der organischen Nahrungsbestandtheile übrig bleibenden *anorganischen Salze*, ferner die aus der Oxydation und Spaltung der Eiweissstoffe, Nucleïne und Lecithine hervorgehende *Schwefelsäure* und *Phosphorsäure*, schliesslich noch gewisse schwer oxydable stickstofffreie Stoffwechselpro-

1) Vergl. W. von Schröder, Ueber die Wirkung des Coffeïns als Diureticum. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXII. S. 39. 1886.

ducte, namentlich aromatische Verbindungen und Oxalsäure. Ausser den in grösserer Menge auftretenden und näher untersuchten Stoffen finden sich im Harne noch sehr zahlreiche Stoffe, welche in sehr geringer Menge erscheinen und deshalb noch kaum gekannt sind. Es kommen ferner noch zahlreiche Stoffe hinzu, die nicht regelmässig, sondern nur bisweilen unter gewissen, meist noch nicht gekannten, normalen und pathologischen Bedingungen auftreten, schliesslich noch Stoffe aller Art, die zufällig mit der Nahrung oder als Medicamente in den Körper eingeführt und nicht zerstört worden sind.

Um nun zunächst ein Bild von der Zusammensetzung des normalen Harnes zu gewinnen, seien zwei Analysen angeführt, welche ich an dem Harne eines und desselben gesunden jungen Mannes bei animalischer und bei vegetabilischer Nahrung ausgeführt habe.[1]) Es

Zusammensetzung des 24stündigen Harnes bei Ernährung mit:

	Fleisch	Brod
Volumen	1672 Ccm.	1920 Ccm.
Harnstoff	67,2 Grm.	20,6 Grm.
Harnsäure	1,398 =	0,253 =
Kreatinin	2,163 =	0,961 =
K_2O	3,308 =	1,314 =
Na_2O	3,991 =	3,923 =
CaO	0,328 =	0,339 =
MgO	0,294 =	0,139 =
Cl	3,817 =	4,996 =
SO_3 [2])	4,674 =	1,265 =
P_2O_5	3,437 =	1,658 =

wurden fast sämmtliche Harnbestandtheile bestimmt, welche in der Norm in grösserer Menge auftreten. Der eine Harn war bei zweitägiger ausschliesslicher Ernährung mit Rindfleisch am zweiten Tage gesammelt worden. Das Rindfleisch war gebraten mit etwas Kochsalz genossen worden, als Getränk nur Brunnenwasser. Der zweite

1) In der physiologischen Literatur findet sich meines Wissens keine Harnanalyse, bei welcher in demselben Harne alle wichtigeren Bestandtheile bestimmt wurden. Deshalb erlaube ich mir diese Analysen mitzutheilen, welche bei Gelegenheit eines Stoffwechselversuches ausgeführt, bisher aber nicht veröffentlicht wurden.

2) Es war die gesammte Schwefelsäure, mit Einschluss der gepaarten, bestimmt worden. Der Harn wurde mit Salzsäure und Chlorbaryum zum Sieden erhitzt.

Harn war bei ausschliesslicher Ernährung mit Weizenbrod, Butter, etwas Kochsalz und Brunnenwasser am zweiten Tage gesammelt worden.

Beide Harne reagirten stark *sauer*. Berechnet man das Aequivalent der starken Säuren und Basen, so findet man, dass in beiden Harnen die *Schwefelsäure* und das *Chlor* allein hinreichen, alle anorganischen Basen zu sättigen.

Basen	Säuren
3,308 K_2O = 2,177 Na_2O	3,817 Cl = 3,337 Na_2O
3,991 Na_2O = 3,991 Na_2O	4,674 SO_3 = 3,622 Na_2O
0,328 CaO = 0,364 Na_2O	6,959 Na_2O
0,294 MgO = 0,455 Na_2O	
6,987 Na_2O	
1,314 K_2O = 0,865 Na_2O	4,996 Cl = 4,368 Na_2O
3,923 Na_2O = 3,923 Na_2O	1,265 SO_3 = 0,980 Na_2O
0,339 CaO = 0,376 Na_2O	5,348 Na_2O
0,139 MgO = 0,216 Na_2O	
5,380 Na_2O	

Ausser der Schwefel- und Salzsäure enthalten nun aber die Harne noch sehr bedeutende Mengen *Phosphorsäure* und *Harnsäure*, ferner noch etwas *Hippursäure* und *Oxalsäure*. Sie müssten also freie Mineralsäuren enthalten, wenn dem Organismus nicht folgende Mittel zu Gebote ständen, das Auftreten starker Säuren im freien Zustande im Harne zu verhüten. Erstens die *Bildung von Ammoniak* (vergl. oben S. 296). In den vorliegenden Analysen ist leider das Ammoniak nicht bestimmt worden. Der normale Harn enthält gewöhnlich 0,4—0,9 Grm. Um die 1,66 Grm. Phosphorsäure des Brodharnes in das saure Ammoniaksalz umzuwandeln genügen gerade 0,4 Grm. NH_3, den 3,44 Grm. P_2O_5 des Fleischharnes sind 0,8 Grm. Ammoniak äquivalent. Ein zweites Mittel zur Verminderung der Acidität des Harnes besteht darin, dass ein Theil der *Schwefelsäure* durch Paarung mit aromatischen Verbindungen aus einer zweibasischen *in eine einbasische Säure* sich umwandelt (vergl. oben S. 259 und unten S. 332—334 und Vorles. 20).

Alkalisch wird der *normale* Harn nur nach Aufnahme vegetabilischer Nahrungsmittel, welche *Kalisalze verbrennlicher Säuren* enthalten. Besonders reich daran sind die sauren Früchte und Beeren: sie enthalten die sauren Kalisalze der Weinsäure, Citronsäure, Apfelsäure und anderer organischen Säuren. Nach Verbrennung der Säuren erscheint das Kali als kohlensaures Salz im Harne.

Der Harn reagirt stark alkalisch und braust auf Zusatz von Säuren. Ein stark alkalischer Harn wird ferner excernirt nach Genuss von Kartoffeln, weil die Kartoffel arm ist an Eiweiss — somit wenig Schwefelsäure liefert — und reich an apfelsaurem Kali, welches zu kohlensaurem verbrannt wird. Die wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmittel dagegen, die Cerealien und Leguminosen liefern einen ebenso sauren Harn wie das Fleisch, weil sie reich sind an Eiweiss und Phosphorverbindungen.

Es ergeben sich hieraus einige Winke in Bezug auf die Diät von Personen, die zur Bildung von Harnsäuregries und Harnsäureconcrementen in der Blase disponirt sind. Wir sind zwar — wie ich bereits dargelegt habe (S. 306—308) — über alle Bedingungen der Harnsaureausfällung noch nicht im Klaren; soviel aber wissen wir bereits, dass ausser dem Harnsäurereichthum die Acidität des Harnes in Betracht kommt. Man wird also die Patienten solche Nahrungsmittel vermeiden lassen, die sehr eiweissreich sind und dabei arm an Basen, welche die aus dem Eiweiss gebildete Harnsäure und Schwefelsäure sättigen können. In dieser Hinsicht erscheint mir als das schädlichste Nahrungsmittel der Käse. Bei der Bereitung des Käse sind die basischen Alkalisalze in die Molken übergegangen und der Käsestoff liefert bei seiner Verbrennung im Organismus grosse Mengen Harnsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure, welche nicht genügend mit Basen gesättigt werden. In gewissen Gegenden Sachsens, im Altenburgischen, wo die Landbevölkerung viel Käse geniesst, sollen Blasensteine aus Harnsäure sehr häufig sein.[1]) In der Schweiz sind Blasensteine selten, obgleich auch dort der Käse zur Volksnahrung gehört, vielleicht deshalb, weil neben dem Käse viel Früchte genossen werden. Einen sehr sauren und harnsäurereichen Harn liefern ferner gesalzenes Fleisch und gesalzene Fische, weil beim Einsalzen die basischen Salze — basisch phosphorsaures und kohlensaures Alkali — in die Lake übergehen und neutrales Kochsalz an die Stelle tritt. Von russischen Aerzten habe ich mir sagen lassen, dass in gewissen Gegenden Russlands, wo das Volk viel von gesalzenen Fischen sich nährt, Harnsteine häufig vorkommen. Will man bei den Patienten durch Zufuhr von Alkalien die Bildung von Harnsäuresedimenten in der Blase verhindern oder bereits gebildete Concremente allmählich lösen, so ist es jedenfalls

1) Lehmann, Sitzungsber. der Ges. f. Natur- und Heilkunde zu Dresden 1868. S. 56. Eine Zusammenstellung vieler Angaben über die geographische Verbreitung der Steinkrankheit findet sich bei W. Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. S. 145—156.

rationeller den Genuss von Früchten und Kartoffeln zu verordnen als den Gebrauch alkalischer Mineralwässer, von denen wir gar nicht wissen, welche Störungen ihre fortgesetzte Aufnahme hervorbringen kann. Da das Lithionsalz der Harnsäure in Wasser leichter löslich ist als das Natron- oder Kalisalz, so hat man geglaubt, die harnsaure Diathese behandeln zu müssen mit Darreichung von einigen Decigrammen Lithioncarbonates oder gar von Mineralwässern, die einen Centigramm Lithion im Liter enthalten. Bei dieser naiven Idee handelt es sich einfach um ein Ignoriren des Berthollet'schen Gesetzes. Wir wissen, dass in Lösungen von Basen und Säuren jede Säure auf alle Basen sich vertheilt nach Maassgabe ihrer Massen. Von der Harnsäure wird also nur der allerkleinste Theil an Lithion gebunden sein, der grösste Theil an die verhältnissmässig so grosse Menge von Natron, die wir als Kochsalz einführen. Der grösste Theil des Lithion aber wird an das Chlor des Kochsalzes, an Schwefelsäure und Phosphorsäure gebunden im Harne auftreten. Die Löslichkeit der Harnsäure wird nicht vermehrt werden.

Unter pathologischen Bedingungen kann bekanntlich der Harn alkalisch werden durch die Umwandlung des Harnstoffes in kohlensaures Ammon. Wir wissen, dass dieses im entleerten Harne beim längeren Stehen an der Luft regelmässig eintritt und dass diese Umsetzung durch gewisse Bacterien [1]) bewirkt wird. Gelangen diese Organismen in die Blase, so vollzieht sich die Umsetzung schon dort, der Harn wird alkalisch, und die alkalischen Erden, welche im sauren Harne gelöst waren, fallen als phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia heraus. Hierdurch kann es zur Bildung von Harnsteinen kommen.

Soviel über die Reaction des Harnes und die Stoffe, von denen dieselbe abhängt. Wir haben nun alle Bestandtheile kennen gelernt, welche in erheblicher Menge den normalen Harn zusammensetzen. Es bleibt mir noch übrig, von den zahllosen Stoffen, welche daneben

---

1) Siehe hierüber P. Cazeneuve et Ch. Livon, Compt. rend. T. 85. p. 571. 1877. R. v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5. S. 395. 1881. W. Leube, Sitzungsber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen vom 10. Nov. 1884. S. 4. und Virchow's Arch. Bd. 100. S. 540. 1895. Das Ferment lässt sich aus den Bacterien extrahiren, während des Lebens aber geben sie es an die umgebende Flüssigkeit nicht ab. Siehe hierüber Musculus, Compt. rend. T. 78. p. 132. 1874 und Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 214. 1876. A. Sheridan Lea, Journ. of physiol. Vol. 6. p. 136. 1885. Es scheint also, dass bei der Umwandlung von Harnstoff in kohlensaures Ammon chemische Spannkraft in lebendige Kraft sich umsetzt und dass diese lebendige Kraft im Lebensprocess der Fermentorganismen verwerthet wird (vgl. oben S. 169).

in geringer Menge auftreten, einige hervorzuheben, über deren Bedeutung und Entstehung wir bereits etwas wissen.

Zunächst die **Harnfarbstoffe.** Die auffallenden Verschiedenheiten in der Färbung des Harnes unter verschiedenen normalen und pathologischen Bedingungen haben seit je her die Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen. Man hoffte diese Verschiedenheiten der Färbung verwerthen zu können für diagnostische Zwecke. Die vielfachen Bemühungen aber, die betreffenden Farbstoffe chemisch zu isoliren und ihre Eigenschaften zu studiren, scheiterten an dem Umstande, dass ihre Menge stets nur eine sehr geringe ist. Man hat sich deshalb bisher damit begnügen müssen, diese zahlreichen Farbstoffe mit lateinischen und griechischen Namen zu belegen. Mit einer Herzählung dieser Namen will ich nicht ermüden — ich könnte doch nichts Bestimmtes und Sicheres über dieselben aussagen.

Nur auf einen der Harnfarbstoffe will ich näher eingehen, weil er der einzige ist, dessen Zusammensetzung wir kennen, und weil wir sogar seine Enstehungsweise in unserem Körper angeben können. Ich meine das von Jaffé[1]) entdeckte **Urobilin** oder Hydrobilirubin. Jaffé fand diesen rothbraunen Farbstoff constant im normalen Harne, in etwas grösserer Menge im Fieberharn. Der Stoff ist charakterisirt durch sein Absorptionsspectrum und durch die grüne Fluorescenz, welche seine ammoniakalische Lösung, namentlich nach Zusatz von Chlorzink annimmt. Die Zusammensetzung dieses nur in sehr geringer Menge aus dem Harn dargestellten Farbstoffes wäre unbekannt geblieben, wenn es Maly[2]) nicht gelungen wäre, denselben künstlich durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf den Hauptfarbstoff der Galle, das Bilirubin darzustellen. Aus dieser Darstellung erklärt sich das constante Vorkommen des Urobilin im Darminhalte. Denn auch im Darme wirkt, wie wir gesehen haben (S. 281), beständig nascirender Wasserstoff auf den Gallenfarbstoff ein. Die Fäces des Menschen sind hauptsächlich durch Urobilin braun gefärbt und enthalten meist keinen unveränderten Gallenfarbstoff mehr. Es wäre möglich, dass auch das im Harne auftretende Urobilin aus dem Darme stammt. Gezwungen aber sind wir zu dieser Annahme nicht. Das Urobilin könnte sich auch in anderen Organen gebildet haben. Thatsächlich fand Jaffé das Urobilin in der menschlichen Galle. Hoppe-

---

1) M. Jaffé, Virchow's Arch. Bd. 47. S. 405. 1869 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 241. 1869. S. 177 und 1871. S. 465.

2) R. Maly, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. Nr. 54. Ann. d. Chem. Bd. 163. S. 77. 1872.

Seyler[1]) hat später gezeigt, dass auch aus dem Hämatin durch nascirenden Wasserstoff Urobilin sich darstellen lässt. Es ergiebt sich hieraus für die drei Farbstoffe ein einfacher genetischer Zusammenhang[2]):

Hämatin . . . . . $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$
Bilirubin . . . . . $C_{32}H_{36}N_4O_6$
Urobilin . . . . . $C_{32}H_{40}N_4O_7$.

Zu den Harnfarbstoffen wird gewöhnlich auch der **Indigofarbstoff**[3]) gerechnet, obgleich er nicht als solcher im Harne auftritt, sondern in einer farblosen Verbindung, als indoxylschwefelsaures Alkali.[4]) Versetzt man den Harn mit concentrirter Salzsäure und mit einem oxydirenden Agens — Chlorkalk, Bromwasser — so spaltet sich die gepaarte Schwefelsäure und das Indoxyl wird zu Indigo oxydirt:

$$2C_8H_6NKSO_4 + O_2 = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2HKSO_4.$$

Indoxylschwefelsaures Kalium — Indigblau

Die Menge des so gebildeten Indigo ist meist sehr gering, fehlt aber im menschlichen Harne nur selten vollständig. Durch Ausschütteln des Farbstoffes mit Chloroform erhält man eine schön blaue Lösung.

Ueber den Ursprung des Indigo im Thierkörper können wir nicht im Zweifel sein. Wir wissen, dass die Muttersubstanz der ganzen Indigogruppe, das Indol, durch Bacterienfäulniss aus dem Eiweiss sich abspaltet und constant im Darminhalte sich findet.[5]) Das resorbirte Indol wird in den Geweben zu Indoxyl oxydirt. Dieses ist ein der Oxydation des Benzol zu Phenol vollkommen analoger Vorgang:

$$C_8H_7N + O = C_8H_6(OH)N.$$

Indol — Indoxyl.

Das Indoxyl aber vereinigt sich wie die meisten aromatischen

1) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 7. S. 1065. 1874.

2) Dieser genetische Zusammenhang wird in dem folgenden Vortrage eingehender behandelt. Dort wird auch das Auftreten von Blut- und Gallenfarbstoff im Harne unter pathologischen Bedingungen besprochen.

3) Ueber die Synthese und die chemische Constitution des Indigblau siehe Adolf Baeyer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 13. S. 2254. 1880 u. Bd. 14. S. 1741. 1881.

4) E. Baumann und L. Brieger, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 3. S. 254. 1879. Dort findet sich auch die ältere Literatur über die indigobildende Substanz des Harnes angeführt.

5) S. Radziejewsky, Du Bois' Arch. 1870. S. 37. W. Kühne, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 8. S. 206. 1875. Nencki, ebend. Bd. 8. S. 336. 1875. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 417 u. Bd. 9. S. 8. 1884.

hydroxylirten Verbindungen — Phenol, Kresol, Brenzkatechin u. s. w. — unter Wasseraustritt mit der Schwefelsäure (vergl. oben S. 259). JAFFÉ[1]) zeigte, dass nach subcutaner Injection von Indol die gepaarte Indoxylverbindung reichlich im Harne erscheint.

In grösserer Menge hat man die Indoxylverbindung ferner im Harne auftreten sehen bei Ileus. Es könnte sein, dass dieses Auftreten grösserer Indigomengen auch in diagnostischer Hinsicht sich verwerthen liesse, dass der Abschnitt des Darmes, an welchem der Verschluss eingetreten, daran erkennbar wäre. JAFFÉ zeigte nämlich, dass bei Hunden eine vermehrte Ausscheidung der Indoxylverbindung nach Unterbindung des Dünndarmes eintrat, nicht aber nach Unterbindung des Dickdarmes. Es erklärt sich dieses daraus, dass das Eiweiss, welches das Material zur Indolbildung liefert, nicht bis in den Dickdarm gelangt, sondern schon früher resorbirt wird. Bei Unterbindung des Dünndarms dagegen stagnirt das Eiweiss und unterliegt der Fäulniss. Dem entsprechend hatte JAFFÉ die vermehrte Indigoausscheidung auch beim Menschen nur bei Verschluss des Dünndarmes beobachtet, nicht bei Koprostasen im Dickdarm.

Wie das Indol so entstehen auch alle übrigen aromatischen Verbindungen, die als **gepaarte Schwefelsäuren** im Harne auftreten durch Eiweissfäulniss im Darme. BAUMANN[2]) zeigte, dass, wenn man den Darm eines Hundes durch Eingabe von Calomel reinigt und desinficirt, die gepaarten Schwefelsäuren aus dem Harne vollständig verschwinden. Steigert man die Darmfäulniss dadurch, dass man die antiseptische Salzsäure des Magensaftes durch Eingabe von Calciumcarbonat neutralisirt, so sieht man die Menge der gepaarten Schwefelsäure im Harne wachsen.[3]) Man ersieht hieraus, dass die Bestimmung der gepaarten Schwefelsäuren im Harne in vielfacher Hinsicht diagnostisch sich verwerthen lässt. Wir gewinnen dadurch einen Einblick in die Intensität der Bacterienfäulniss im Darme. Will man z. B. zum Zweck einer Resection den Darm zuvor des-

---

1) M. JAFFÉ. Virchow's Arch. Bd. 70. S. 72. 1877.

2) E. BAUMANN, Die aromatischen Verbindungen im Harne und die Darmfäulniss, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 123—133. 1886. Diese kurze und klare Darstellung BAUMANN's sei dem Anfänger besonders empfohlen. Ausgehend von derselben wird man leicht den Weg zur gesammten Literatur über das Verhalten der aromatischen Verbindungen im Thierkörper finden. Vgl. auch Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 15. S. 264 u. 265. 1891.

3) A. KAST, Ueb. d. quantitative Bemessung der antiseptischen Leistung des Magensaftes. Festschrift zur Eröffnung des neuen allg. Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf. 1889. Vergl. die Einwände von C. VON NOORDEN, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 17. Hft. 6. 1890.

inficiren, so kann man an dem Schwinden der gepaarten Schwefelsäuren erkennen, dass die Desinfection gelungen sei.[1])

Es fragt sich nun: wo, in welchen Organen kommt die Paarung der im Darme gebildeten aromatischen Verbindungen mit der Schwefelsäure zu Stande? Soviel steht fest, dass es nicht erst in der Niere geschieht. Denn nach Einführung von Phenol findet sich Phenolschwefelsäure im Blute.[2])

Das Phenol ist ein heftiges Gift. Das phenolschwefelsaure Salz dagegen wirkt nicht giftig. BAUMANN empfiehlt daher schwefelsaures Natron als Gegengift bei Phenolvergiftungen; er hatte gefunden, dass Hunde, denen man Phenol durch Einpinselung der Haut beibringt, dieses Gift besser ertragen und mehr Phenolschwefelsäure liefern, wenn man ihnen gleichzeitig schwefelsaures Natron eingiebt. Dieses wäre nicht zu erklären, wenn die Paarung erst in der Niere vor sich ginge.

In der Leber fand BAUMANN weit mehr gepaarte Schwefelsäure als im Blute. Es wird hierdurch wahrscheinlich, dass in der Leber die Synthese erfolgt, dass die vom Darme kommenden giftigen aromatischen Verbindungen dort einer Umwandlung in unschädliche Verbindungen unterliegen, bevor sie in den allgemeinen Blutstrom gelangen (vergl. unten Vorles. 20).

Wir haben in den bisherigen Betrachtungen nur zweierlei Schwefelverbindungen als Bestandtheile des Harnes kennen gelernt: die Salze der gewöhnlichen zweibasischen Schwefesäure und der einbasischen gepaarten Schwefelsäuren. Die Menge der in letzterer Form auftretenden Schwefelsäure beträgt im Harne des Menschen im Durchschnitt $^1/_{10}$ von der Menge der ungepaarten Schwefelsäure.[3]) Die Zahl der Schwefelverbindungen im Harne ist aber eine weit grössere. Fällt man den mit Essigsäure angesäuerten Harn mit Chlorbaryum, so fällt die einfache Schwefelsäure heraus. Wird nun das mit Salzsäure stark angesäuerte Filtrat zum Sieden erhitzt, so spalten sich die gepaarten Schwefelsäuren und es fällt auch dieser Theil der Schwefelsäure als Barytsalz heraus. Wird das Filtrat hiervon eingedampft und mit Salpeter geschmolzen, so erhält man noch eine bedeutende Menge Schwefelsäure. Diese dritte Gruppe der Schwefelverbindungen enthält beim Menschen ungefähr 10—20% des gesammten im Harne ausgeschiedenen Schwefels. Noch weit bedeutender ist die Menge dieser organischen Schwe-

1) A. KAST u. H. BAAS, Münchener med. Wochenschr. Jahrg. 1888. Nr. 4.
2) BAUMANN, Pflüger's Arch. Bd. 13. S. 258. 1876.
3) R. v. D. VELDEN, Virchow's Arch. Bd. 70. S. 343. 1877.

felverbindungen beim Hunde und Kaninchen.[1]) Was wissen wir nun über diese organischen Schwefelverbindungen? In welcher Beziehung stehen sie zum Eiweiss einerseits und zur Schwefelsäure andererseits?

Es ist vorläufig nicht viel, was sich zur Beantwortung dieser Fragen aussagen lässt. Versuchen wir es, unser lückenhaftes Wissen zusammenzufassen und zu überschauen.

In den schwefelreicheren Eiweissarten, z. B. in den Albuminen des Serums und des Hühnereiweisses müssen wir zweierlei, in verschiedener Weise gebundene Schwefelatome annehmen[2]), oxydirte und unoxydirte. Erhitzt man das Eiweiss mit Kalilauge, so spaltet sich das eine Schwefelatom als schwefelsaures Kalium ab, das andere als Schwefelkalium. Das letztere ist leicht beim Kochen mit alkalischer Bleioxydlösung erkennbar: es fällt als schwarzes Schwefelblei heraus. Die schwefelärmeren Eiweissarten — z. B. der Käsestoff, das Eiweiss der Hämoglobine, das Legumin der Hülsenfrüchte — geben diese Reaction nicht. Unter den organischen Spaltungsproducten des Eiweisses im Thierkörper begegnen wir dem oxydirten Schwefelatom als **Taurin,** dem unoxydirten als **Cystin.** Kocht man das Cystin mit alkalischer Bleioxydlösung, so fällt schwarzes Schwefelblei heraus. Das Taurin, welches wir ja bereits als Amidoäthysulfonsäure kennen gelernt haben (S. 190), kann diese Reaction natürlich nicht geben.

Das **Cystin** hat die Zusammensetzung: $C_3H_6NSO_2$.[3]) Im normalen Organismus kommt es nicht vor.[4]) Nur unter gewissen nicht näher bekannten abnormen Bedingungen erscheint ein sehr bedeutender Theil des ausgeschiedenen Schwefels als Cystin im Harne.

Es scheint aber, dass auch im normalen Stoffwechsel bei der Bildung der schwefelhaltigen Endproducte als Durchgangsstufe eine Verbindung auftritt, welche dem Cystin sehr nahe steht, von demselben sich nur unterscheidet durch einen Mehrgehalt von einem Atom Wasserstoff — das Cysteïn. Es erscheint nämlich im Harne

1) Siehe Voit und Bischoff, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. Leipzig 1860. S. 279. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 1. S. 127 u. 129. 1865. Bd. 10. S. 216. Anm. 1874. Salkowski, Virchow's Arch. Bd. 58. S. 460. 1873. Kunkel, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 344. 1877. R. Lépine, Guérin et Flavard, Revue de médicine T. I. p. 27 et 911. 1882.

2) Die neuesten und sorgfältigsten Untersuchungen über das Verhalten des Schwefels in den Eiweisskörpern hat A. Krüger (Pflüger's Arch. Bd. 43. S. 244. 1888) ausgeführt. Leider ist jedoch Krüger bei seiner Untersuchung nicht von reinem Material ausgegangen. Vergl. oben S. 181 u. 182.

3) E. Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. S. 1. 1884.

4) Stadthagen, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 9. S. 129. 1884.

von Hunden nach Einführung von Brombenzol ein substituirtes Cysteïn. Das Cysteïn betrachtet BAUMANN[1]), dem wir die eingehendsten Untersuchungen über die Entstehung des Cystin verdanken, als eine Milchsäure, in welcher ein H durch NH_2 und das OH durch SH ersetzt ist:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \begin{smallmatrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown SH \end{smallmatrix} \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Das substituirte Cysteïn, welches nach Einführung von Brombenzol im Harn erscheint, spaltet sich beim Kochen mit verdünnten Säuren unter Wasseraufnahme in Essigsäure und Bromphenylcysteïn:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C \begin{smallmatrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown S(C_6H_4Br) \end{smallmatrix} \\ | \\ COOH. \end{array}$$

Das Cysteïn stellte BAUMANN aus dem Cystin durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff dar. Bei der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffes wird das Cysteïn wieder in Cystin zurückverwandelt:

$$\begin{array}{c} \quad CH_3 \qquad\qquad\qquad\qquad CH_3 \\ H_2N - \overset{|}{\underset{|}{C}} - SH + O + HS - \overset{|}{\underset{|}{C}} - NH_2 = H_2O \\ \quad COOH \qquad\qquad\qquad\qquad COOH \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \qquad CH_3 \qquad\qquad CH_3 \\ + H_2N - \overset{|}{\underset{|}{C}} - S - S - \overset{|}{\underset{|}{C}} - NH_2 \\ \qquad COOH \qquad\qquad COOH. \end{array}$$

Die angegebene empirische Formel des Cystin muss also verdoppelt werden: $C_6H_{12}N_2S_2O_4$. Die Entstehung des Cystin im Thierkörper ist wahrscheinlich ein synthetischer Process und es liefern vielleicht immer 2 Eiweissmoleküle das Material zur Bildung eines Cystinmoleküls.

Die Bildung des Bromphenylcysteïns wäre hiernach ein der Bil-

---

1) E. BAUMANN und C. PREUSSE, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 806. 1879. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 5. S. 309. 1881. M. JAFFÉ, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 12. S. 1092. 1879. BAUMANN, ebend. Bd. 15. S. 1731. 1882. Zeitschrift f. physiolog. Chem. Bd. 8. S. 299. 1884. Vergl. auch E. GOLDMANN, ebend. Bd. 9. S. 260. 1884.

dung des Cystins vollkommen analoger Process. Auch hierbei würde ein zweiwerthiges Sauerstoffatom dem Cysteïn und dem Brombenzol je ein Wasserstoffatom entnehmen und die frei werdenden Verwandtschaftseinheiten zur Verankerung bringen.

$$\begin{array}{ccccccc} & CH_3 & & & & CH_3 & \\ & | & & & & | & \\ N_2N - & C & - SH + O + HC_6H_4Br = H_2O + & H_2N - & & C & - S(C_6H_4Br) \\ & | & & & & | & \\ & COOH & & & & COOH. & \end{array}$$

Das Cystin ist in Wasser schwer löslich; es erscheint daher im Harne stets als Sediment, als Harngries und führt bisweilen zur Bildung sehr seltener Blasensteine. Es giebt Personen, bei denen constant ein bedeutender Theil des Schwefels — ungefähr $^1/_4$ — als Cystin zur Ausscheidung gelangt, ohne dass sonstige damit zusammenhängende Störungen sich nachweisen liessen. Diese seltene Stoffwechselanomalie tritt bisweilen — vielleicht als erbliches Leiden — bei mehreren Gliedern einer Familie auf.[1])

Unter normalen Verhältnissen wird das Cystin oder seine Vorstufe das Cysteïn rasch weiter gespalten und oxydirt und der grösste Theil seines Schwefels erscheint als Schwefelsäure im Harn. Dafür spricht ein in Baumann's Laboratorium angestellter Versuch von Goldmann[2]), welcher einem kleinen Hunde 2 Grm. Cysteïn eingab und den grössten Theil — ungefähr $^2/_3$ — von dem so eingeführten Schwefel als Schwefelsäure im Harne wiederfand. Der Rest hatte zur Vermehrung der organischen Schwefelverbindungen im Harne beigetragen. Im besten Einklange mit dieser Annahme, dass in der Norm der grösste Theil vom Schwefel des Cysteïn zu Schwefelsäure oxydirt wird, steht die Beobachtung, dass bei der Cystinurie des Menschen der Harn meist alkalisch oder sehr schwach sauer reagirt.

Ueber die Schicksale des **Taurins** ($CH_2(NH_2) - CH_2SO_3H$) ist nichts Sicheres bekannt. Ich erwähnte bereits, dass die Menge des Schwefels, welche als Taurin in der Galle auftritt, stets nur einen kleinen Theil von dem Schwefel des zersetzten Eiweisses ausmacht und bei vermehrter Eiweisszufuhr nur unbedeutend wächst (vergl.

1) Eine Zusammenstellung aller beschriebenen Fälle von Cystinurie findet sich bei F. W. Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874. S. 255ff. Vergl. ferner A. Niemann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XVIII. S. 232. 1876. W. F. Löbisch, Liebig's Ann. Bd. 182. S. 231. 1876. W. Ebstein, „Die Natur und Behandlung der Gicht". Wiesbaden 1882. S. 130 und „Die Natur und Behandlung der Harnsteine". Wiesbaden 1884. S. 172. Stadthagen, Virchow's Arch. Bd. 100. S. 416. 1885.

2) E. Goldmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9. S. 269. 1885.

S. 194). Es ist daher fraglich, ob aus jedem zerfallenden Eiweissmolekül ein Taurinmolekül hervorgeht. In der Galle ist das Taurin mit Cholalsäure gepaart. Durch die Verdauungs- und Fäulnissfermente kommt es im Darme zweifellos zur Spaltung unter Wasseraufnahme. Ob das frei werdende Taurin als solches oder nach vorhergegangener Umwandlung — Spaltung, Reduction — zur Resorption gelangt, wissen wir nicht. In den Fäces konnte es bisher mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden, ebensowenig im Harne. Die Versuche[1]), über die weiteren Schicksale des Taurin durch künstliche Einfuhr desselben in den Organismus etwas festzustellen, ergaben keine befriedigenden Resultate. Giebt man Menschen oder Hunden grössere Mengen Taurin ein, so geht die Resorption nicht langsam genug vor sich, um die vollständige Umwandlung zu den normalen Endproducten zu ermöglichen: ein Theil des Taurins erscheint als solches im Harne, ein anderer als substituirter Harnstoff:

$$\begin{array}{l} \quad \diagup N <^{H}_{H} \\ C = O \\ \quad \diagdown N <^{H}_{CH_2 - CH_2 - SO_3H.} \end{array}$$

Dieser substituirte Harnstoff konnte im normalen Harne mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Im Organismus des Kaninchens bildet er sich auch nach künstlicher Zufuhr von Taurin nicht. Bei diesen Thieren erscheint fast aller Schwefel des eingeführten Taurins als Schwefelsäure und **unterschweflige Säure** im Harne wieder. Die Umwandlung in unterschweflige Säure tritt aber nur dann ein, wenn das Taurin in den Magen eingeführt wird. Wird es dagegen subcutan injicirt, so kommt es zum grossen Theil unverändert im Harne wieder zum Vorschein. Offenbar wird die unterschweflige Säure bei den Reductionsvorgängen im Darme gebildet. Im normalen Kaninchenharne wurde bisher die unterschweflige Säure nicht gefunden, sehr häufig dagegen im normalen Katzen- und Hundeharne.[2]) Im Menschenharne wurde sie bisher nur einmal bei Typhus beobachtet.[3])

Zu den im Harne auftretenden Schwefelverbindungen gehört

---

1) E. Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 6. S. 744, 1191 u. 1312. 1873 und Virchow's Arch. Bd. 58. S. 460. 1873.

2) O. Schmiedeberg, Arch. d. Heilk. Bd. 8. S. 422. 1867. Meissner, Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. 31. S. 322. 1868.

3) Ad. Strümpell, Arch. d. Heilk. Bd. 17. S. 390. 1876.

ferner die **Sulfocyansäure** oder **Rhodanwasserstoffsäure**[1] (CNSH). Gscheidlen fand diese Säure constant im Harne von Menschen, Pferden, Rindern, Hunden, Katzen und Kaninchen. Ein Liter Menschenharn enthielt im Durchschnitt 0,02 Grm. Munk fand im Durchschnitt aus drei Bestimmungen 0,08 Grm. Auch im Blute von Hunden wurden Rhodansalze gefunden. Gscheidlen wies nach, dass dieselben aus den Speicheldrüsen stammen. Der Speichel der Säugethiere enthält constant kleine Mengen Rhodan. Gscheidlen und Heidenhain durchschnitten Hunden sämmtliche Ausführungsgänge der Speicheldrüsen und „brachten durch die nicht vernähten Operationswunden den Speichel zum Ausfluss". Jetzt verschwand das Rhodanalkali aus dem Blute und aus dem Harne. Der aus den Wunden fliessende Speichel dagegen enthielt noch Rhodan. Es wird also in der Norm das Rhodan in den Speicheldrüsen gebildet, gelangt mit dem Speichel in den Verdauungscanal, durch Resorption ins Blut und in den Harn. Ueber die Bedeutung dieser kleinen Rhodanmengen bei den Functionen des Speichels oder bei sonst irgend welchen Vorgängen im Organismus wissen wir nichts.

Es bleiben uns nun von den organischen Bestandtheilen des Harnes nur noch die schwefel- und stickstofffreien zu besprechen übrig. Als solche findet man gewöhnlich die **Milchsäure,** den **Zucker** und die **Oxalsäure** angeführt. Aber die Milchsäure konnte mit Sicherheit im normalen Harne bisher niemals nachgewiesen werden. Nur bei Phosphorvergiftung und Leberatrophie[2], bei Osteomalacie[3] und bei Trichinose[4] wurde sie bisher gefunden. Dass Milchsäure in den normalen Harn übergehe, muss schon a priori aus teleologischen Gründen bezweifelt werden. Dieses wäre eine Verschleuderung von Spannkräften. Dasselbe gilt in noch höherem Maasse vom Zucker. In der That haben alle Untersuchungen des normalen Harnes auf Zucker ein um so entschiedener negatives Resultat ergeben, je sorgfältiger die Untersuchung durchgeführt wurde. Auch diejenigen Autoren, welche für das Vorkommen von Zucker

---

1) Leared, Proc. of the roy. society of London. Vol. 16. p. 18. 1870. R. Gscheidlen, Tageblatt d. 47. Vers. d. Naturf. u. Aerzte in Breslau 1874. S. 98 u. Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 401. 1877. E. Külz, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförder. d. ges. Naturw. in Marburg 1875. S. 76. J. Munk, Virchow's Arch. Bd. 69. S. 354. 1877.

2) Schultzen und Riess, Annalen des Charité-Krankenhauses. Bd. 15. 1869.

3) Moers und Muck, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. V. S. 485. 1869. Die Methode des Nachweises war jedoch in dieser Untersuchung eine ungenügende. Vergl. die Kritik von Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 41 ff. 1882 und E. Heuss, Arch. f. experm. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 147. 1889.

4) Th. Simon und F. Wibel, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 4. S. 139. 1871.

im normalen Harne sich entscheiden, geben zu, stets nur sehr geringe Mengen gefunden zu haben.[1]) Jedenfalls ist es noch niemandem gelungen aus normalem Harne Traubenzucker darzustellen.

Die **Oxalsäure** findet sich bei gemischter Kost constant im normalen Harne des Menschen, aber stets nur in geringer Menge — höchstens 0,02 Grm. im 24stündigen Harne.[2]) Diese Oxalsäure stammt wahrscheinlich aus der Oxalsäure, welche in den vegetabilischen Nahrungsmitteln präformirt enthalten ist. Es liegt vorläufig kein zwingender Grund vor, eine andere Quelle für die Oxalsäure des normalen Harnes anzunehmen. Ich habe in dem Harne eines gesunden jungen Mannes bei zweitägiger ausschliesslicher Fleischnahrung am zweiten Tage keine Oxalsäure nachweisen können, ebensowenig in dem Harne eines anderen gesunden jungen Mannes bei ausschliesslicher Ernährung mit fettem Fleisch und Zucker.[3]) Es scheint also, dass die Oxalsäure in der Norm aus keiner der drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe entsteht. Die in den vegetabilischen Nahrungsmitteln enthaltene präformirte Oxalsäure aber kann in den Harn übergehen. Nach den in SCHMIEDEBERG's Laboratorium zu Strassburg von GAGLIO[4]) ausgeführten Untersuchungen wird die Oxalsäure im Thierkörper gar nicht zerstört. Ein hungernder oder mit Fleisch gefütterter Hund schied keine Oxalsäure aus.[5]) Wurde ihm nun blos ½—1 Mgrm. Oxalsäure oder Natriumoxalat subcutan beigebracht, so liess sich in den nächsten 24 oder 2 mal 24 Stunden Oxalsäure im Harne nachweisen. Wurde einem Hahne eine neutrale

1) Siehe hierüber E. KÜLZ, Pflüger's Arch. Bd. 13. S. 269. 1876. M. ABELES, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. Nr. 3, 12 u. 22. J. SEEGEN, ebend. Nr. 8 u. 16. REGULUS MOSCATELLI, Moleschott's Unters. zur Naturlehre des Menschen u. d. Th. Bd. 13. S. 103. 1881. L. v. UDRANSZKY, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12. S. 377. 1888 und Berichte der naturforschenden Gesellsch. zu Freiburg i. B. Bd. 4. Heft 5. 1889. Vergleiche auch die oben S. 262—263 citirten Arbeiten über die Glycuconsäure.

2) P. FÜRBRINGER, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 18. S. 143. 1876. Dort findet sich die frühere Literatur über die Oxalsäureausscheidung zusammengestellt. FÜRBRINGER bediente sich der NEUBAUER'schen Methode. O. SCHULTZEN (Du Bois' Arch. 1868. S. 719) fand nach einer anderen Methode höhere Werthe. Eine Kritik beider Methoden findet sich in der unter SALKOWSKI's Leitung ausgeführten Arbeit von WESLEY MILLS, Virchow's Arch. Bd. 99. S. 305. 1885.

3) Zum Nachweise bediente ich mich der Methode von NEUBAUER.

4) GAETANO GAGLIO, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 22. S. 246. 1887.

5) Im Widerspruch zu dieser Angabe GAGLIO's steht die Angabe W. MILL's (Virchow's Arch. Bd. 99. S. 305. 1885), welcher bei ausschliesslich mit Fleisch oder mit Fleisch und Speck ernährten Hunden doch kleine Mengen Oxalsäure im Harne fand.

Lösung von Natriumoxalat in den Kropf injicirt, so fand sich die Oxalsäure fast vollständig in den Cloakentleerungen wieder. Zu einem abweichenden Resultate kam durch sorgfältige Selbstversuche P. Marfori.[1]) Er nahm 1—1,5 Grm. Oxalsäure ein und bestimmte die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure in den Fäces und im Harne. Nur ein kleiner Theil der aufgenommenen Oxalsäure erschien in den Fäces wieder. Es war also der grösste Theil resorbirt worden. Von diesem aber erschien nur ein kleiner Theil, 4 bis 14%, im Harne wieder.

Unter abnormen Bedingungen[2]) scheint die Oxalsäure auch als Stoffwechselproduct, als Product einer unvollständigen Oxydation der Nahrungsstoffe auftreten zu können. In der medicinischen Literatur finden sich sehr zahlreiche Angaben über eine vermehrte Oxalsäureausscheidung bei Icterus, bei Diabetes, Scrophulose, Hypochondrie und anderen Krankheiten. Auch von einer „Oxalurie“ als selbständiger Krankheit ist die Rede. Nach einer Begründung derartiger Angaben durch zuverlässige quantitative Bestimmungen mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Nahrung sucht man vergebens.

Die Kenntniss der Bedingungen des Auftretens von Oxalsäure im Harne ist insofern von hohem praktischen Interesse, als die Oxalsäure zur Bildung von Harnconcrementen führen kann. Das Kalksalz dieser Säure ist bekanntlich in Wasser unlöslich. Deshalb findet sich dieses Salz häufig in Harnsedimenten in der bekannten „Briefcouvertform“, Quadratoctaedern mit kürzerer Hauptaxe. Wird das Oxalat bereits in der Blase abgeschieden, so kann es zur Bildung von Blasensteinen kommen. Die Lösung des oxalsauren Kalkes im Harn hängt hauptsächlich von der Acidität desselben ab. Eine Lösung von saurem phosphorsaurem Natron löst oxalsauren Kalk.[3])

---

1) Pio Marfori, Sulle trasformazioni di alcuni acidi della serie ossalica nel organismo dell' uomo. Milano 1890.

2) Beachtenswerth sind in dieser Hinsicht die Angaben G. Gaglio's, welcher bei Fröschen regelmässig Oxalsäure im Harne aufteten sah, wenn er durch Fixation, durch Zerstörung der Medulla oder durch paralysirende Gifte ihre Muskelbewegung hemmte (Giornale della R. accad. di med. di Torino. 1883. p. 178), und F. Hammerbacher's, welcher bei Hunden nach Zufuhr von doppelt kohlensaurem Natron die Oxalsäureausscheidung steigen sah (Pflüger's Arch. Bd. 33. S. 89. 1883). Fürbringer (l. c.) konnte einen solchen Einfluss des doppelt kohlensauren Natrons beim Menschen nicht constatiren.

3) C. Neubauer, Archiv des Vereins für gemeinschaftliche Arbeiten zur Förderung der wissenschaftlichen Heilkunde. Bd. 4. S. 16 u. 17. 1858 und Moddermann, Nederl. Tijdschr. 1864. Ausführliches Referat in Schmidt's Jahrbüchern der gesammten Med. Jahrg. 1865. Bd. 125. S. 145.

Es erklärt sich daraus, dass die Oxalatsteine bisweilen unter ähnlichen Bedingungen sich bilden wie die Phosphatsteine und dass mitunter Blasensteine aus beiden Bestandtheilen gemischt sind oder dieselben abwechselnd in concentrischen Schichten enthalten. Betonen will ich noch, dass aus einem vermehrten Sediment von Kalkoxalat niemals auf eine vermehrte Ausscheidung von Oxalsäure geschlossen werden darf. Dieser Fehlschluss hat schon zu vielfachen Irrthümern verleitet.

Zwanzigste Vorlesung.

Stoffwechsel in der Leber. Glycogenbildung.

Von allen Seiten her haben wir uns nun einem Kapitel genähert, welches den schwierigsten und verwickeltsten Gegenstand der ganzen physiologischen Chemie behandelt — den Stoffwechsel in der Leber.

Die Leber hat mit der Niere die gemeinsame Aufgabe zu erfüllen, für die constante Zusammensetzung des Blutes zu sorgen. Während die Niere alles Ueberschüssige und Fremde hinausbefördert, revidirt die Leber alles, was in das Blut eintreten will. Deshalb ist sie eingeschaltet in den Strom, der vom Darm zum Herzen führt. Wir haben gesehen, wie sie dafür sorgt, dass das Blut nicht mit Zucker überschwemmt werde und dass ebensowenig ein Mangel an diesem wichtigen Nahrungsstoffe im Blute eintreten kann. (S. 200.) Wir haben ferner gesehen, wie sie beständig dafür sorgt, dass das Ammoniak, welches ein heftiges Gift ist, in unschädliche Verbindungen, Harnstoff und Harnsäure sich umsetzt. (S. 300 und 318.) In ähnlicher Weise verwandelt sie die gleichfalls giftigen aromatischen Fäulnissproducte, die aus dem Eiweiss im Darm entstehen, durch Paarung mit schwefelsauren Alkalien in unschädliche Verbindungen. (S. 334.) Wir wissen ferner, dass viele Gifte, namentlich Metallgifte, Alkaloïde[1]) u. s. w. in der Leber zurückgehalten werden.

Mit der Niere hat die Leber — wie es scheint — auch die gleichen Innervationsverhältnisse gemeinsam. Auch auf die Leberzellen ist ein directer Nerveneinfluss bisher nicht nachgewiesen. Die Functionen der Leber werden wie die der Niere ausgelöst und

1) G. H. Roger, Arch. de physiologie normale et pathologique. (5) Bd. 4, 1. p. 24. 1892.

geregelt durch Anstösse, die direct von den Bestandtheilen des Blutes ausgehen. Auch diese Thatsache spricht dafür, dass die Hauptaufgabe der Leber darin besteht, die Zusammensetzung des Blutes zu reguliren. (Vergl. oben S. 326.)

Ausser dieser Function aber hat die Leber, wie wir sahen, noch ein Secret, die Galle zu bilden. Wir haben bereits die Gründe erörtert, welche uns zwingen, die Galle nicht blos als ein Nebenproduct zu betrachten, welches bei den wesentlichen Stoffwechselvorgängen in der Leber abfällt und in den Darm fortgeschafft wird, sondern als ein Secret, welches bei den Vorgängen im Darm noch eine wichtige Aufgabe zu erfüllen hat. (Vergl. oben S. 188, 189 und S. 194—197.)

Alle diese Thatsachen sprechen dafür, dass die Leber, die grösste der Drüsen, der Ort vielfacher und verwickelter chemischer Umsetzungen ist. Man hat gehofft, in diese Vorgänge einen Einblick zu gewinnen oder wenigstens zu fruchtbringenden Fragestellungen zu gelangen dadurch, dass man die Zusammensetzung des zu- und abfliessenden Blutes verglich. Es sind vielfache vergleichende Analysen des Pfortader- und Lebervenenblutes ausgeführt worden.[1] Bedenken wir aber, wie gross die Blutmenge ist, welche durch die Leber fliesst, und wie gering im Verhältniss dazu die Menge der gebildeten Galle und Lymphe, so können wir gar nicht erwarten, nachweisbare Unterschiede in der Zusammensetzung des zu- und abfliessenden Blutes zu finden. Wir haben keine Garantie dafür, dass die Unterschiede, welche die bisherigen Analysen für die Zusammensetzung des Pfortader- und Lebervenenblutes ergaben, auf etwas Anderem beruhen, als auf analytischen Fehlern. In der That haben sich um so geringere Differenzen herausgestellt, je sorgfältiger die Analysen ausgeführt wurden, und bei den zuverlässigsten vergleichenden Bestimmungen liegen die Differenzen innerhalb der Grenzen unvermeidlicher Fehler.

Ein anderer Weg, in die Stoffwechselvorgänge der Leber einen Einblick zu gewinnen, würde der sein, die Leber zu exstirpiren oder wenigstens aus dem Blutkreislaufe auszuschalten und zu beobachten, welche Vorgänge im Chemismus des Thieres dadurch fortfallen. Vor allem durfte man erwarten, auf diesem Wege die Frage zu entscheiden, ob die Gallenbestandtheile, die Gallensäuren

---

1) Eine kritische Zusammenstellung dieser Arbeiten findet sich bei C. Flügge, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 13. S. 133. 1877. Vergl. auch W. Drosdoff, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 1. S. 233. 1877.

und die Gallenfarbstoffe in der Leber gebildet oder präformirt mit dem Blute der Leber zugeführt werden. Wäre letzteres der Fall, wäre die Leber blos das Ausscheidungsorgan, so müsste nach Exstirpation derselben eine Ansammlung der Gallenbestandtheile im Blute und in den Organen eintreten.

Frösche überleben, wie wir bei Besprechung der Frage nach dem Orte der Hippursäurebildung bereits gesehen haben, die Leberexstirpation mehrere Tage. Die Versuche aber, welche auf diesem Wege zur Entscheidung der Frage nach dem Orte der Gallensäuren- und Gallenfarbstoffbildung ausgeführt wurden, sind völlig resultatlos geblieben, weil die betreffenden Experimentatoren die Schwierigkeiten, welche sich dem Nachweise der Gallenbestandtheile in den Organen des Frosches in den Weg stellen, noch nicht zu überwinden vermochten.[1])

Dass die Exstirpation oder Ausschaltung der Leber bei Säugethieren wegen der Blutstauung im Pfortadersystem bisher nur unvollkommen ausgeführt werden konnte, habe ich bereits mehrfach erwähnt. (S. 301.) Auch haben wir bei Besprechung der Harnsäurebildung bereits gesehen, dass bei den Vögeln dieses Hinderniss durch die normale Communication zwischen der Pfortader und Nierenvene beseitigt ist. (S. 317.) Diesen Umstand haben Naunyn, Stern und Minkowski ausgenutzt, um an Vögeln die Frage nach dem Orte der Bildung der Gallenbestandtheile zu entscheiden.

Stern[2]) unterband bei Tauben alle zur Leber gehenden Gefässe — ausser der Porta und der Art. hepatica auch die kleinen in die Leber eintretenden Venen — und die Gallengänge. Nach 10—24 Stunden wurden die Thiere durch Verbluten getödtet. Eine Harnsecretion hatte nach der Operation nicht mehr statt gehabt. Die Nierenthätigkeit hört bei Tauben[3]) stets auf nach Unterbindung der Leber. Falls also Gallenbestandtheile ausserhalb der Leber gebildet

1) Eine Kritik dieser Experimente findet sich bei Hans Stern, Arch. für exper. Path. u. Pharm. Bd. XIX. S. 42—44. 1885. Keiner der Experimentatoren hat durch Controlversuche den Beweis geliefert, dass er im Stande sei, kleine Mengen von Gallenbestandtheilen in den Geweben des Frosches nachzuweisen.

2) Hans Stern, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XIX. S. 39. 1885.

3) Bei Hühnern, Enten und Gänsen dauert die Harnsecretion nach Unterbindung und Exstirpation der Leber fort (Minkowski und Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XXI. S. 3. 1886). Minkowski's oben S. 304ff. besprochene Versuche über den Einfluss der Leberexstirpation auf die Harnsecretion waren an Gänsen ausgeführt.

wurden, mussten sie jetzt im Blute und in den Geweben sich ansammeln; sie hatten nirgendwohin mehr einen Ausweg. STERN richtete sein Augenmerk auf den leicht nachweisbaren Gallenfarbstoff. Derselbe liess sich aber nirgendwo nachweisen, insbesondere nicht im Blutserum bei Anwendung der so ungemein empfindlichen GMELIN'schen Reaction, ebensowenig in irgend welchen Geweben und Organen — nirgendwo eine icterische Färbung. Wurden dagegen bei Tauben blos die Gallengänge unterbunden, so war schon nach 1½ Stunden der Gallenfarbstoff im Harn nachweisbar, nach 5 Stunden mit voller Sicherheit im Blutserum. Es folgt aus diesen werthvollen Versuchen, dass der Gallenfarbstoff in der Leber gebildet wird.

Dasselbe gilt auch von den Gallensäuren. Es folgt dieses schon aus einer in LUDWIG's Laboratorium ausgeführten Untersuchung von FLEISCHL.[1]) Im normalen Blute lassen sich Gallensäuren nicht nachweisen.[2]) Unterbindet man den Ductus choledochus, so gehen die Gallenbestandtheile in die Lymphbahnen der Leber und von da ausschliesslich durch den Ductus thoracicus in das Blut über. Fügt man in den Ductus thoracicus nach Unterbindung des Ductus choledochus eine Canüle und fängt den Chylus auf, so lässt sich in demselben Gallensäure nachweisen. Unterbindet man zugleich den Ductus choledochus und den Ductus thoracicus, so füllt sich der Ductus thoracicus prall mit Lymphe, im Blute aber lässt sich keine Spur von Gallensäure nachweisen.

Im besten Einklange mit diesen Ergebnissen FLEISCHL's steht die Beobachtung von MINKOWSKI und NAUNYN[3]), welche nach Ausschaltung der Leber aus dem Kreislaufe niemals Gallensäuren im Blute nachweisen konnten.

Wir wissen also sicher, *dass die specifischen Gallenbestandtheile, die Gallensäuren und die Gallenfarbstoffe, in der Leber gebildet werden.*

---

1) E. FLEISCHL, Berichte der k. sächs. Ges. d. Wissensch. Math. physikal. Classe. Sitzung vom 8. Mai 1874. S. 42. Vergl. auch KUFFERATH, Du Bois' Arch. 1880. S. 92 und HARLEY, ebend. 1893. S. 291.

2) A priori müssen wir jedoch annehmen, dass Spuren von Gallensäuren auch im normalen Blute vorkommen, da sie vom Darme resorbirt werden. DRAGENDORFF (Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 11. S. 467. 1872) und JOH. HÖNE (Dissert. Dorpat 1873) konnten Spuren im normalen menschlichen Harne nachweisen. HOPPE-SEYLER u. L. v. UDRANSZKY bestreiten diese Angabe. Siehe Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 12. S. 375. 1888.

3) MINKOWSKI und NAUNYN, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXI. S. 7. 1886.

Es fragt sich nun: woraus werden die specifischen Gallenbestandtheile gebildet? Was zunächst die Gallensäuren betrifft, so stammen die stickstoffhaltigen Paarlinge derselben, das Glycocoll und das Taurin, wie ich bereits dargelegt habe (S. 190 u. S. 335), zweifellos aus dem Eiweiss. Die stickstofffreie Cholalsäure braucht nicht aus demselben Material sich zu bilden. Es wäre denkbar, dass sie aus einer anderen Quelle stammt und erst nachträglich durch Synthese unter Wasseraustritt mit den stickstoffhaltigen Paarlingen sich vereinigt. Dieses wäre ein der Hippursäurebildung vollkommen analoger Process. Beachtenswerth ist der geringe Wasserstoffgehalt der Cholalsäure (siehe oben S. 190). Sollte sie aus den Fetten oder Kohlehydraten sich bilden, so müsste eine Verdichtung der Kohlenstoffatome, ein Uebergang aus der einfachen in die doppelte Verankerung statthaben. Dieses wäre ein Beweis mehr dafür, dass in der thierischen Zelle ebenso complicirte Synthesen zu Stande kommen als in der Pflanzenzelle.

Der Gallenfarbstoff, das Bilirubin (siehe oben S. 331), entsteht aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Blutfarbstoffe, dem Hämatin. Es sprechen dafür die folgenden Thatsachen.

Gallenfarbstoffe finden sich nur bei den Thieren, welche Hämoglobin im Blute haben — bei den Wirbelthieren. Bei den Wirbellosen konnten sie bisher nicht nachgewiesen werden. Man könnte einwenden, dieses hänge mit irgend einer anderen Eigenthümlichkeit der Wirbelthiere zusammen, die hämoglobinhaltigen Blutkörperchen seien ja nicht das Einzige, was die Wirbelthiere von den Wirbellosen unterscheide. In dieser Hinsicht ist es interessant, dass der Amphioxus, welcher keine Blutkörperchen hat, seinem ganzen Bau nach aber doch zu den Wirbelthieren gehört, keinen Gallenfarbstoff bildet. Hoppe-Seyler [1]) hat ihn vergeblich darauf untersucht. Eine Leber findet sich bekanntlich beim Amphioxus in Form einer blindsackförmigen Ausstülpung des Darmes, wie sie als erste Anlage dieser Drüse im Embryonalleben auch der höheren Wirbelthiere auftritt.

Die genetische Beziehung der Gallenfarbstoffe zum Hämatin geht ferner mit grosser Wahrscheinlichkeit aus einem Vergleich ihrer Zusammensetzung hervor (vergl. oben S. 54 bis 55, 191 und 331):

Hämatin . . . . . $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$
Bilirubin . . . . . . $C_{32}H_{36}N_4O_6$.
Biliverdin . . . . . . $C_{32}H_{36}N_4O_8$.

1) Hoppe-Seyler, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 399. 1877.

Künstlich lässt sich ein dem Bilirubin isomerer Farbstoff, das Hämatoporphyrin, aus dem Hämatin durch Einwirkung von Bromwasserstoff darstellen.[1]

Ein weiteres Argument ist folgendes: In Blutextravasten verschwindet der Blutfarbstoff und es findet sich statt dessen in alten Extravasaten ein krystallisirter Farbstoff, welchen Virchow[2] zuerst eingehender untersucht und Hämatoïdin[3] genannt hat. Virchow machte auch bereits auf die Aehnlichkeit desselben mit dem Gallenfarbstoff aufmerksam.[4] Durch die Arbeiten von Robin[5], Jaffé[6] und Salkowski[7] wurde darauf die Identität des Hämatoïdin und Bilirubin festgestellt. Langhans[8] entnahm lebenden Tauben Blut aus einer Ader und injicirte dasselbe unter die Haut der Thiere. Schon nach 2—3 Tagen war aus dem subcutanen Gerinnsel der Blutfarbstoff verschwunden und statt dessen Bilirubin und Biliverdin aufgetreten. Denselben Versuch stellte Quincke[9] an Hunden an. Die Umwandlung nahm hier etwas mehr Zeit in Anspruch: frühestens am neunten Tage nach der subcutanen Blutinjection trat Bilirubin im subcutanen Bindegewebe auf. Cordua[10] injicirte Hunden Blut in die Bauchhöhle und sah schon nach 36 Stunden Bilirubin aus demselben entstehen. Schliesslich hat von Recklinghausen[11] auch ausserhalb des Organismus Gallenfarbstoff im Blute von Fröschen nach 3—10 Tagen entstehen sehen.

Im besten Einklange mit diesen Ergebnissen der Thierversuche steht die am Krankenbette gemachte Beobachtung, dass nach Austritt des Blutes aus den Gefässen unter den verschiedensten Bedingungen — bei Gehirnblutungen, Lungeninfarcten, Hämatocele, bei mechanischen Verletzungen und dadurch bewirkten Blutextravasaten in die Gewebe, bei Blutergüssen in die Bauchhöhle in Folge von

---

1) M. Nencki u. N. Sieber, Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. in Wien. Math. naturw. Classe. Bd. 97. Abth. II. b. Februar. 1888.

2) Virchow in seinem Archiv. Bd. I. S. 379 u. 407. 1847.

3) Virchow, l. c. p. 445.

4) Virchow, l c. p. 431.

5) Charles Robin, Comp. rend. T. 41. p. 506. 1855. Robin erhielt aus einer Lebercyste 3 Grm. Hämatoïdinkrystalle und führte eine Elementaranalyse aus.

6) Jaffé, Virchow's Arch. Bd. 23. S. 192. 1862.

7) E. Salkowski, Hoppe-Seyler's Med. chem. Unters. Heft. III. S. 436. 1868.

8) Th. Langhans, Virchow's Arch. Bd. 49. S. 66. 1870.

9) H. Quincke, Virchow's Arch. Bd. 95. S. 125. 1884.

10) Herm. Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin. Hirschwald. 1877.

11) F. von Recklinghausen, Handb. d. allgem. Patholog. d. Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart. Enke. 1883. S. 434.

Graviditas extrauterina und Platzen des Fruchtsackes u. s. w. — das Umwandlungsproduct des Bilirubins, das Urobilin (siehe oben S. 331) in abnorm grossen Mengen im Harne auftritt. [1])

Bilirubin erscheint bisweilen im Harne, wenn durch irgend welche Ursachen das Hämoglobin aus den Blutkörperchen in das Plasma übertritt. Man kann dieses erreichen durch Injection von viel Wasser, von Chloroform, Aether, Glycerin u. s. w. ins Blut oder einfach durch Injection einer Hämoglobinlösung. [2]) Es ist indessen sehr fraglich, ob hier der Zusammenhang wirklich ein so einfacher ist, ob wirklich der im Harn auftretende Gallenfarbstoff aus dem in das Plasma übergetretenen Hämoglobin innerhalb der Blutbahn gebildet wird. Der Zusammenhang ist wahrscheinlich ein indirecter. [3]) Der Uebergang von Hämoglobin in das Plasma führt bisweilen nur zur Hämoglobinurie, bisweilen zur gleichzeitigen Hämoglobinurie und Bilirubinurie, bisweilen nur zur Bilirubinurie; bisweilen tritt keine von beiden ein. Die Bedingungen, unter denen der unveränderte Blutfarbstoff oder sein Umwandlungsproduct im Harne erscheinen, sind noch nicht genügend erforscht.

Wir haben gesehen, dass unter normalen Verhältnissen der Gallenfarbstoff in der Leber sich bildet. Die Beobachtungen an den Blutextravasaten aber zeigen, dass unter abnormen Bedingungen der Gallenfarbstoff thatsächlich auch an anderen Orten entstehen kann. Deshalb hat man sich die Frage vorgelegt, ob der beim Icterus auftretende Gallenfarbstoff stets in der Leber gebildet werde. Die häufigste Ursache des als Icterus bezeichneten Symptomencomplexes — Auftreten von Gallenfarbstoff in den Geweben und im Harne — ist bekanntlich eine Verengerung oder ein vollständiger Verschluss der Gallengänge, gewöhnlich der Mündung des Ductus choledochus in Folge eines Duodenalkatarrhes, ferner durch Gallenconcremente, durch Tumoren u. s. w. Dadurch staut sich die Galle, gelangt in die Lymphbahnen der Leber, durch den Ductus thoracicus ins Blut, in alle Gewebe und in den Harn. Diesen Icterus bezeichnet man als „Stauungsicterus“, als „mechanischen“ oder „hepatogenen“

1) E. von Bergmann, „Die Hirnverletzungen mit allgemeinen und mit Herd-Symptomen“ in R. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 190. Leipzig, Breitkopf und Härtel. 1881. R. Dick, Arch. f. Gynäkologie. Bd. 23. S. 1. 1884. Vergl. auch Georg Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 124. S. 30. 1891 und Bd. 128. S. 43. 1892.

2) Kühne, Virchow's Arch. Bd. 14. S. 338. 1859. M. Hermann, De effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Diss. inaug. Berolini. 1859. Nothnagel, Berl. klin. Wochenschr. 1866. S. 31. Tarchanoff, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 53. 1874.

3) Siehe E. Stadelmann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. XV. S. 337. 1882.

Icterus. Im Gegensatz dazu nahm man noch einen „anhepatogenen", „hämatogenen" oder „chemischen" Icterus[1]) an, den man dadurch entstehen liess, dass ausserhalb der Leber Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff sich umwandele. Man glaubte die letztere Form des Icterus in allen den Fällen annehmen zu müssen, in welchen Störungen in der Leber nicht erkennbar waren und insbesondere der Zufluss der Galle zum Darme nicht gehemmt schien, die Fäces nicht icterische Beschaffenheit zeigten (vergl. oben S. 195), so bei gewissen Vergiftungen (z. B. mit Arsenwasserstoff, Chloroform, Aether, Morcheln) und bei gewissen schweren Infectionskrankheiten (Typhus, Malaria, Pyämie). In vielen derartigen Fällen liess sich ein Uebertritt von Hämoglobin aus den Blutkörperchen in das Plasma direct durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes nachweisen. Auch Stromata fanden sich mitunter im Blute und Hämoglobin ging in den Harn über. Man dachte sich daher, dass in diesen Fällen ein Theil des ins Plasma übergetretenen Hämoglobins ausserhalb der Leber in Bilirubin umgewandelt werde.

A priori könnte man erwarten, die beiden Formen des Icterus dadurch unterscheiden zu können, dass beim Stauungsicterus zugleich mit dem Gallenfarbstoff auch Gallensäuren in den Harn übergehen nicht aber beim hämatogenen Icterus. Aber die Gallensäuren werden offenbar nach dem Uebertritt ins Blut leicht zerstört: sie lassen sich auch bei unzweifelhaftem Stauungsicterus im Harne bisweilen nicht nachweisen und finden sich andererseits bisweilen in kleiner Menge auch im normalen Harne (vergl. oben S. 346 Anm. 2). Aus dem Auftreten grosser Mengen von Gallensäure im Harne darf man allerdings auf einen Stauungsicterus schliessen. Das Fehlen derselben aber berechtigt nicht zu der Annahme eines „anhepatogenen" Icterus.

Neue Forschungen haben gezeigt, dass vorläufig ein zwingender Grund nicht vorliegt, für den bei irgend welchen Formen des Icterus auftretenden Gallenfarbstoff eine andere Ursprungsstätte anzunehmen als die Leber.

Minkowski und Naunyn[2]) exstirpirten einer Gans die Leber und setzten sie darauf zugleich mit einer normalen Gans der Einwirkung von Arsenwasserstoff aus. Die Controlgans entleerte schon nach einer

---

1) Siehe die Arbeiten von H. Quincke in Virchow's Arch. Bd. 95. S. 125. 1884 und von Minkowski und Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XXI. S. 1. 1886. Dort findet sich die sehr umfangreiche Literatur über die verschiedenen Formen des Icterus kritisch zusammengestellt.

2) Minkowski und Naunyn, l. c. p. 18. Vergl. auch Valentini, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 24. S. 412. 1888.

halben Stunde biliverdinhaltigen Harn, die Biliverdinausscheidung war sehr bedeutend und dauerte noch nach 2 Tagen fort. Der Harn der entleberten Gans dagegen zeigte nur „anfangs den nach Entleberung gewöhnlichen schwachen Biliverdingehalt", eine halbe Stunde nach der Vergiftung aber trat Hämoglobin im Harne auf und der hierauf entleerte Harn war vollkommen frei von Gallenfarbstoff. Auch das Blut enthielt weder Bilirubin noch Biliverdin. Es folgt hieraus mit grosser Wahrscheinlichkeit, *dass der nach Arsenwasserstoffvergiftung im Harne auftretende Gallenfarbstoff aus der Leber stammt.*

Es scheint, dass jede Form von Icterus ein Stauungsicterus ist. Wir dürfen nicht vergessen, dass zum Uebertritt von Galle in das Blut keineswegs ein vollständiger Verschluss grösserer Gallenwege erforderlich ist. Es genügt schon die geringste Störung, die geringste Hemmung des Abflusses aus den ersten Gallenwegen, den Uebertritt zu bewirken.

Solange der Abfluss in den Darm vollkommen offen ist, schlägt der Gallenfarbstoff stets diesen Weg ein und geht nicht in den Harn über. Tarchanoff injicirte einem Gallenfistelhunde eine Gallenfarbstofflösung direct ins Blut und sah in Folge dessen die Gallenfarbstoffausscheidung in der aus der Fistel gewonnenen Galle vermehrt; im Harn aber trat kein Gallenfarbstoff auf.[1]) *Das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne ist also wahrscheinlich immer ein Zeichen eingetretener Gallenstauung.* Der Gallenfarbstoff, welcher in Blutextravasaten gebildet wird, erscheint, wie bereits erwähnt, nicht als solcher, sondern zu Urobilin reducirt im Harne. Dass in den Geweben eine solche Reduction zu Stande kommt, kann uns nicht mehr befremden. Wir wissen aus den Untersuchungen Ehrlich's[2]), dass in vielen Organen und Geweben sehr energische Reductionsprocesse verlaufen. Ehrlich injicirte lebenden Thieren blaue Farbstoffe — Alizarinblau, Indophenolblau —, welche durch Sauerstoffentziehung entfärbt werden. Im Blutplasma circulirten diese Farbstoffe in unverändertem Zustande. In gewissen Geweben aber — namentlich Bindegewebe und ganz besonders Fettgewebe — wurden sie entfärbt. Beim Anschneiden dieser Gewebe zeigte sich anfangs keine Färbung. Erst nachdem der atmosphärische Sauerstoff einige Zeit

---

1) Tarchanoff, Pflüger's Arch. Bd. 9. S. 332. 1874. Eine Bestätigung dieser Resultate durch neue Versuche hat Adolf Vossius geliefert (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XI. S. 446. 1879). Vergl. auch A. Kunkel, Virchow's Arch. Bd. 79. S. 463. 1880.

2) P. Ehrlich, „Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus". Berlin. Hirschwald 1885.

eingewirkt hatte, trat die Blaufärbung hervor. Aus der Reduction in den Geweben erklärt sich vielleicht auch die vermehrte Urobilinausscheidung beim Schwinden des Icterus. Das während der Gallenstauung aus dem Blute in die Gewebe eingedrungene Bilirubin gelangt nun als Urobilin wieder ins Blut und durch die Nieren in den Harn.[1])

Bei dem Arsenwasserstofficterus kommt die Gallenstauung wahrscheinlich folgendermaassen zu Stande. Die Gallensecretion ist vermehrt: man findet bei den vergifteten Thieren den Darm mit Galle überfüllt. Es ist daher ganz plausibel, dass die so reichlich gebildete dickflüssige Galle nicht rasch genug abfliessen kann und dass dadurch allein schon Stauung eintreten muss.[2]) Denn der Druck in den Gallengängen ist ein sehr geringer[3]) und wird durch einen unbedeutenden Gegendruck leicht überwunden. In durchaus überzeugender Weise hat auch STADELMANN[4]) den Icterus nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff oder mit Toluylendiamin als Stauungsicterus gedeutet. Es trat bei Gallenfistelhunden nach Vergiftung mit diesen Stoffen eine starke Vermehrung der Gallensecretion ein und die Galle zeigte eine zähflüssige Beschaffenheit. Ein Duodenalkatarrh und Verschluss des Ductus choledochus liess sich bei den vielfachen Sectionen niemals nachweisen. Dass der Toluylendiaminicterus ein unzweifelhafter Stauungsicterus ist, ging auch schon aus der einfachen Thatsache hervor, dass sehr grosse Mengen Gallensäuren bei demselben im Harne auftraten. Auch beim Arsenwasserstofficterus waren Gallensäuren bisweilen in bedeutender Menge im Harn nachweisbar.

Soviel über den Icterus und die Bildung der Gallenfarbstoffe in der Leber. — Ueber die Schicksale des Eisens, welches bei diesem Processe aus dem Hämatin sich abspalten muss, wissen wir nichts Sicheres. In der Leber finden sich sehr zahlreiche Eisenverbindungen, in denen das Eisen in sehr verschiedenem Grade der Festigkeit gebunden ist, von einfachen anorganischen Eisenverbindungen — Eisenoxyd, Eisenphosphat — und ganz locker an Eiweiss gebundenem Eisenoxyd durch immer festere organische Verbindungen hindurch bis zu Substanzen, in denen das Eisen ebenso fest gebunden ist, wie

1) Siehe KUNKEL, l. c. p. 463. Vergl. auch QUINCKE, l. c. p. 138.

2) MINKOWSKI und NAUNYN, l. c. p. 12.

3) HEIDENHAIN, in Hermann's Handb. d. Physiologie. Bd. V. Th. I. S. 268. Leipzig. Vogel. 1883.

4) E. STADELMANN, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. XIV. S. 231 u. 422. 1881. Bd. XV. S. 337. 1882. Bd. XVI. S. 118 u. 221. 1883. Vergl. auch AFANASSIEW, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 281. 1883.

im Hämatin.[1]) Ueber den genetischen Zusammenhang dieser noch kaum untersuchten Verbindungen wissen wir nichts.

Zu den Functionen der Leber gehört, wie bereits erwähnt, auch die **Glycogenbildung.** Ich habe bereits (S. 200) die Gründe dargelegt, welche zu der Annahme zwingen, dass der vom Darme in das Pfortaderblut gelangte Zucker zum Theil in der Leber als Glycogen abgelagert wird. Das Glycogen spielt im Stoffwechsel der Thiere eine ähnliche Rolle wie das Stärkemehl im Stoffwechsel der Pflanzen: es ist diejenige Form, in welcher der Ueberfluss an Kohlehydraten im Organismus aufgespeichert wird als Vorrath für später zu verrichtende Functionen.

Das Glycogen[2]) unterscheidet sich vom Stärkemehl dadurch, dass es in kaltem Wasser quillt und scheinbar sich auflöst. Die Lösung ist aber niemals klar, sondern opalisirend und nicht diffundirbar. Das Glycogen verhält sich also in dieser Hinsicht wie die colloïdalen, gummiartigen Kohlehydrate: Dextrin, Arabin, Bassorin u. s. w., ist aber jedenfalls complicirter als das Dextrin, da Dextrin unter seinen Spaltungsproducten auftritt; es liefert ganz ähnliche Spaltungsproducte wie das Stärkemehl und ist vielleicht ebenso complicirt.

In der Leber allein können die überschüssigen Kohlehydrate nicht aufgespeichert werden. In der Leber der Säugethiere wurden höchstens 10% Glycogen gefunden, meist weit weniger. Die 1500 Grm. schwere Leber des Menschen enthält also höchstens 150 Grm. Glycogen. Nach einer an Kohlehydraten reichen Mahlzeit gelangen oft weit grössere Mengen im Laufe weniger Stunden in die Pfortader und wir müssen bedenken, dass die Leber beim Beginn der Nahrungsaufnahme nicht glycogenfrei ist. Sie wird erst nach mehrwöchent-

1) Siehe hierüber St. Sz. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 453. 1886. Dort findet sich die gesammte frühere Literatur über das Verhalten des Eisens in der Leber zusammengestellt. Vergl. auch die interessanten Abbildungen der mikroskopischen Präparate in der Arbeit von Minkowski und Naunyn, l. c. und Valentini, l. c.

2) Das Glycogen haben Cl. Bernard (Gaz. méd. de Paris. No. 13. 1857. Compt. rend. T. 44. p. 578. 1857) und V. Hensen (Virchow's Arch. Bd. 11. S. 395. 1857) unabhängig von einander entdeckt und aus der Leber dargestellt. Eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Glycogen hat Brücke (Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 63. Abth. 2. S. 214. 1871) angegeben. Vergl. auch O. Nasse, Pflüger's Arch. Bd. 37. S. 582. 1885. Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Literatur über das Glycogen findet sich bei E. Külz, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 1—114. 1881. Vergl. auch die eingehenden Untersuchungen von R. Böhm und Fr. A. Hoffmann. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. VII. S. 489. 1877. Bd. VIII. S. 271 u. 375. 1878. Bd. X. S. 12. 1879. Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 44 u. 205. 1880.

lichem Hunger vollkommen glycogenfrei. Es muss also ein grosser Theil des vom Darm kommenden Zuckers die Leber durchwandern. Da aber der Zuckergehalt im Blute auch nach der zuckerreichsten Mahlzeit nicht steigt, so muss der Zucker noch in anderen Organen als in der Leber abgelagert werden. Wir wissen nun in der That, dass auch die Muskeln Glycogen enthalten.[1]) Der Procentgehalt der Muskeln an diesem Kohlehydrat ist weit geringer als der der Leber und scheint bei verschiedenen Thieren ein sehr verschiedener zu sein: in den Muskeln der Katze fand Böhm höchstens 1%, meist weniger als ½%, die absolute Menge aber in der gesammten Musculatur war annähernd ebenso gross als die in der Leber.[2]) Die Muskeln eines Pferdes enthielten nach 9tägigem Hunger noch 1—2,4% Glycogen.[3])

Wie wir gleich sehen werden, ist das Glycogen das Arbeitsmaterial des Muskels. Nach angestrengter Arbeit schwindet es aus der Leber und aus den Muskeln (siehe unten S. 362), ebenso beim Hunger[4]), und zwar aus der Leber rascher als aus den Muskeln.[5]) Es scheint, dass die ruhenden Organe ihren Glycogenvorrath zu Gunsten der arbeitenden hergeben.

Transportirt wird das Glycogen aus einem Organe in das andere wahrscheinlich in Form von Traubenzucker. Bei der Spaltung durch Fermente zerfällt das Glycogen allerdings zunächst in ein dextrinähnliches Kohlehydrat und in eine maltoseähnliche Zuckerart.[6]) Im lebenden Organismus aber scheint beim Uebergang des Glycogens aus den Geweben ins Blut die Spaltung noch weiter fortzuschreiten und das Glycogen vollständig in Traubenzuckermoleküle zerlegt zu werden, wie beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure. Im Blute

---

1) Das Vorkommen von Glycogen in den Muskeln wurde von Bernard (Compt. rend. T. 48. p. 683. 1859) und von O. Nasse (Pflüger's Arch. Bd. 2. S. 97. 1869 u. Bd. 14. S. 482. 1877) entdeckt. Eine Zusammenstellung der von verschiedenen Autoren gemachten ersten Angaben über das Muskelglycogen findet sich bei E. Külz. l. c. p. 42. In kleiner Menge findet sich Glycogen auch noch in anderen Organen. Eine Zusammenstellung der Literatur hierüber findet sich bei M. Abeles, Centralbl. f. d. med. W. 1885. S. 449.

2) R. Böhm, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 51. 1880.

3) G. Aldehoff (Külz' Laboratorium), Zeitschr. f. Biol. Bd. 25. S. 162. 1888.

4) B. Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glycogens. Vierteljahrschrift der Züricher naturforschenden Gesellschaft 1875. Auch als Dissertation. Zürich 1875. Vergl. auch Pflüger's Arch. Bd. 18. S. 472. 1878. G. Aldehoff, Zeitsch. f. Biol. Bd. 25. S. 137. 1889.

5) Aldehoff, l. c.

6) O. Nasse, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 478. 1877. Musculus und v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II. S. 413. 1878. E. Külz, l. c. p. 52—57 u. 81—84.

konnten die meisten Forscher Glycogen oder irgend welche colloïdale Kohlehydrate nicht nachweisen.[1])

Das Glycogen ist nicht blos eine Kraftquelle für den Muskel; es ist zugleich eine Wärmequelle. Kühlt man Kaninchen durch kalte Bäder und kalte Luft ab, so findet man schon nach wenigen Stunden das Glycogen aus der Leber bis auf Spuren verschwunden.[2]) Beim Hungern verlieren Warmblüter ihr Glycogen früher als Kaltblüter und unter den Warmblütern die kleinen Thiere mit relativ grosser Oberfläche früher als grössere.[3]) Hungernde Kaninchen findet man schon nach 4 bis 8 Tagen glycogenfrei, Hunde erst nach 2 bis 3 Wochen, Frösche im Sommer nach 3 bis 6 Wochen. Bei Fröschen, welche den ganzen Winter über nichts gefressen haben, ist erst gegen Frühjahr das Glycogen bis auf Spuren geschwunden. Ebenso zehren auch winterschlafende Säugethiere sehr lange an ihrem Glycogenvorrathe.[4]) Bei weiblichen Rheinlachsen fand MIESCHER[5]) fast immer noch gewisse Mengen Glycogen in der Leber und den Muskeln, obgleich diese Thiere Monate lang ohne Nahrungsaufnahme gegen den Strom geschwommen waren und dabei ihre Eierstöcke entwickelt hatten. (Vergl. oben Vorles. 6. S. 82.)

Bringt man Thieren, deren Leber durch Hunger glycogenfrei gemacht ist, Kohlehydrate in den Magen oder direct ins Blut, so findet man nach einigen Stunden reichlich Glycogen in der Leber.[6])

Das in der Leber und den Muskeln aufgespeicherte Glycogen

---

1) O. NASSE, De materiis amylaceis, num in sanguine animalium inveniantur, disquisitio. Diss. Halle 1866. HOPPE-SEYLER, „Physiologische Chemie". Berlin 1881. S. 406. Eine abweichende Angabe findet sich bei SALOMON, Deutsche med. Wochenschrift. 1877. Nr. 35. FRERICHS (Ueb. d. Diabetes. Berlin 1884. S. 6.) giebt gleichfalls an, dass kleine Mengen Glycogen constant im Blute sich finden, aber „vorzugsweise" in den weissen Blutkörperchen. Dieses aber ist keine Eigenthümlichkeit der weissen Blutkörperchen, sondern wahrscheinlich allen Zellen gemeinsam.

2) E. KÜLZ, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 46. 1881. Vergl. auch BÖHM u. HOFFMANN, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII. S. 295. 1878.

3) B. LUCHSINGER, l. c.

4) SCHIFF, Unt. über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859. S. 30. VALENTIN, Moleschott's Unters. z. Naturlehre u. s. w. Bd. 3. S. 223. 1857. C. AEBY, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. III. S. 184. 1875. VOIT, Zeitschr. f. Biol. Bd. 14. S. 118. 1878.

5) FR. MIESCHER, Archives des Sciences physiques et naturelles. Troisième période. T. 28. Décembre. 1892. p. 598.

6) E. KÜLZ, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 1—19. 1881. Dort finden sich auch die sehr zahlreichen ähnlichen Versuche früherer Autoren angeführt. Vgl. auch PRAUSNITZ, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 26. S. 377. 1890. E. HERGENHAHN, ebend. Bd. 27. S. 215. 1890. C. VOIT, ebend. Bd. 28. S. 245. 1892 und W. KAUSCH u. C. A. SOCIN, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 31. S. 398. 1893.

entsteht aber wahrscheinlich nicht blos aus den Kohlehydraten der Nahrung: es scheint, dass auch die Eiweiss- und Leimstoffe der Nahrung an der Glycogenbildung sich betheiligen. Man findet bei Thieren, die lange Zeit ausschliesslich mit magerem Fleisch ernährt worden waren, sehr grosse Glycogenvorräthe in der Leber und in den Muskeln. NAUNYN[1]) fütterte Hühner lange Zeit — in einem Versuche 6 Wochen — ausschliesslich mit ausgekochtem und ausgepresstem, somit von Kohlehydraten fast vollständig befreitem Muskelfleisch und fand darauf sehr grosse Glycogenmengen — bis 3,5% — in der Leber. v. MERING[2]) fütterte einen Hund nach vorhergegangenem 21 tägigem Hungern 4 Tage lang ausschliesslich mit ausgewaschenem Ochsenfibrin. Sechs Stunden nach der letzten Fütterung wurde das Thier getödtet: die 540 Grm. schwere Leber enthielt 16,3 Grm. Glycogen. Ein Controlthier von annähernd gleicher Grösse hatte nach 21 Hungertagen 0,48 Grm. Leberglycogen. Man müsste zu sehr gezwungenen Erklärungsversuchen seine Zuflucht nehmen, wenn man diese und die zahlreichen ähnlichen Versuche anders deuten wollte als dahin, dass das Glycogen aus dem Eiweiss entstanden sei.

Für die Möglichkeit der Bildung von Kohlehydraten aus Eiweiss kann ferner die Thatsache geltend gemacht werden, dass bei der sogenannten schweren Form des Diabetes mellitus bei lange fortgesetzter ausschliesslicher Fleischdiät die Zuckerausscheidung nicht aufhört, und dass die Menge des ausgeschiedenen Zuckers mit der Menge des zugeführten Eiweisses wächst.[3])

Sehr beachtenswerth sind auch die Versuche v. MERING's über den Phloridzin-Diabetes.[4]) Das Phloridzin ist ein Glucosid, welches in der Wurzelrinde von Apfel- und Kirschbäumen sich findet. Führt man davon einem Hunde pro Kgr. des Körpergewichtes 1 Grm.

1) B. NAUNYN, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. III. S. 94. 1875.

2) v. MERING, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 282. 1877. Dort finden sich die ähnlichen Versuche früherer Autoren angeführt. Vergl. auch BENJ. FINN, Verhandl. d. physik. med. Ges. zu Würzburg. N. F. Bd. 11. Hft. 1 u. 2. 1876, S. WOLFFBERG, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 12. S. 310 (Versuch 4). 1876 und E. KÜLZ, Festschrift zur Doctorjubelfeier des Herrn C. LUDWIG. Marburg. 1890. p. 69.

3) v. MERING, Tageblatt der 49. Naturforscherversammlung in Hamburg. Ref. in der deutschen Zeitschr. f. prakt. Med. Nr. 40. 1876 und Nr. 18. 1877. KÜLZ, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. VI. S. 140. 1876.

4) v. MERING, Verhandl. d. Congresses f. innere Medicin. Fünfter Congress. Wiesbaden 1886. S. 185 und Sechster Congress. Wiesbaden 1887. S. 349. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14. S. 405. 1888 und Bd. 16. S. 431. 1889. F. MORITZ und W. PRAUSNITZ, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 27. S. 81. 1890. KÜLZ und WRIGHT, ebend. S. 181.

in den Magen ein, so tritt nach wenigen Stunden Zucker im Harn auf. Nach 2 bis 3 Tagen ist die Zuckerausscheidung beendet und dann findet man die Leber und die Muskeln vollkommen glycogenfrei. Giebt man dann wiederum Phloridzin ein, so werden weitere grosse Zuckermengen ausgeschieden. Diese Zuckermengen — so schliesst v. Mering — stammen aus dem Eiweiss.

Wir müssen jedoch die Möglichkeit zugeben, dass dieser Zucker auch aus den Fetten stamme. Ich habe bereits früher (Vorles. 12. S. 200) auf die Thatsachen hingewiesen, welche eine Umwandlung von Fett in Zucker wahrscheinlich machen, insbesondere den constanten Zuckergehalt des Blutes bei hungernden Thieren, welche ihren Glycogenvorrath schon lange verbraucht haben und mit ihrem Eiweissvorrathe sehr sparsam umgehen, während der Fettvorrath rasch schwindet. Den Pflanzenphysiologen ist die Umwandlung von Fett in Zucker schon lange bekannt. Gewisse Samen, z. B. Oelsamen, enthalten kein Stärkemehl, statt dessen viel Fett. Lässt man solche Samen im Dunkeln keimen, so dass keine neue organische Substanz gebildet werden kann, so sieht man in den Kotyledonen das Fett verschwinden und Stärkemehl, Gummi, Zucker und Cellulose an die Stelle treten.[1] Lässt man stärkemehlhaltige Samen unter einer durch Quecksilber abgeschlossenen Glasröhre keimen, so tritt keine Veränderung des abgesperrten Gasvolumens auf; beim Keimen ölhaltiger Samen dagegen steigt das Quecksilber in der Röhre, weil Sauerstoff verbraucht wird, um aus den sauerstoffarmen Fetten die sauerstoffreichen Kohlehydrate zu bilden.[2]

J. Seegen vertritt die Ansicht, dass eine solche Umwandlung von Fett in Kohlehydrate auch im Organismus der Säugethiere sich vollziehe und zwar in der Leber. Er stützt diese Ansicht auf folgenden Versuch.[3]

Leberstücke von einem eben getödteten Thiere werden gewogen, fein zerschnitten und mit defibrinirtem Blute gemischt bei Körpertemperatur stehen gelassen. Zu einem Theil dieser so behandelten Leberstücke wird emulsionirtes Fett hinzugefügt. Durch alle Proben wird 5—6 Stunden Luft durchgesaugt. Nach Ablauf dieser Zeit wird in allen Proben der Zuckergehalt bestimmt. Er wird stets in den mit Fett versetzten Proben bedeutend höher gefunden. Seegen

---

1) Sachs, Botanische Zeitung. 1859. Peters, Landw. Versuchsstationen. 1861. Bd. 3.

2) Versuch von Wiesner, mitgetheilt von J. Seegen. Die Zuckerbildung im Thierkörper, ihr Umfang u. ihre Bedeutung. Berlin. Hirschwald. 1890. S. 155.

3) Seegen, l. c. p. 151.

schliesst daraus, dass in der Leber Fett in Zucker umgewandelt werde. Im Einklang mit dieser Annahme steht die Thatsache, dass das Lebervenenblut nahezu sauerstofffrei ist, während das aus andern Organen abfliessende Blut, so weit es bisher untersucht wurde, stets noch bedeutende Sauerstoffmengen enthält.

Es scheint also, dass, sobald der normale Zuckergehalt des Blutes sinkt, die Leber Zucker an dasselbe abgiebt und dass dieser Zucker nicht blos aus dem Glycogen und Eiweiss gebildet wird, sondern auch aus den Fetten.

Ob auch die übrigen Organe im Stande sind, das in ihnen abgelagerte Fett in Zucker umzuwandeln, oder ob das Fett zu diesem Zwecke zuerst in die Leber transportirt werden muss, können wir vorläufig nicht entscheiden.

Die Frage, ob aus den Fetten der Nahrung Glycogen entstehe, hat man vielfach auf experimentellem Wege zu lösen gesucht. Fast alle Autoren[1]) stimmen darin überein, dass nach Fettfütterung der Glycogengehalt der Leber nicht steigt.

1) Eine Zusammenstellung derselben findet sich bei v. Mering, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 282. 1877.

Einundzwanzigste Vorlesung.

Die Quelle der Muskelkraft.

In unserer letzten Betrachtung über die Glycogenbildung und das Verhalten der Kohlehydrate im Organismus habe ich bereits mehrfach erwähnt, dass wir das Glycogen als das Arbeitsmaterial des Muskels betrachten müssen. Wir wollen nun im Zusammenhange die Thatsachen kennen lernen, welche zu dieser Annahme gezwungen haben, und Alles zusammenfassen, was wir heutzutage über die Quelle der Muskelkraft bereits wissen.

Die nächstliegende Annahme, dass das Arbeitsmaterial des Muskels diejenigen Substanzen liefern, welche den Hauptbestandtheil des Muskels ausmachen — die Eiweissstoffe —, hat bekanntlich LIEBIG [1]) hartnäckig bis an sein Lebensende vertheidigt. Durch folgenden Versuch wurde diese Lehre erschüttert.

FICK und WISLICENUS [2]) stiegen vom Brienzer See aus auf die 1956 Meter über dem Spiegel des Sees gelegene Spitze des Faulhorns. Der während des 6stündigen Steigens und in den darauffolgenden 6 Stunden entleerte Harn wurde gesammelt und der Stickstoff in demselben bestimmt. Während dieser Zeit und in den dem Versuche vorausgegangenen letzten 12 Stunden war nur stickstofffreie Nahrung — Stärkemehl, Fett und Zucker — genossen worden. Aus dem im Harn gefundenen Stickstoffe wurde die Menge des zer-

---

1) Es ist in hohem Grade lehrreich, die Gründe, welche in diesem interessanten Streite für und wider die Lehre LIEBIG's ausgetauscht wurden, aus den Originalarbeiten kennen zu lernen. Man lese deshalb die Abhandlung von LIEBIG, „Ueber die Gährung und die Quelle der Muskelkraft und über Ernährung". Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 153. S. 1 u. 157. 1870 und die Erwiderung VOIT's, „Ueber die Entwickelung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft und einiger Theile der Ernährung seit 25 Jahren". Zeitschr. f. Biolog. Bd. 6. S. 305. 1870. Dort findet sich die ältere Literatur über diese Frage kritisch zusammengestellt.

2) A. FICK und J. WISLICENUS, Vierteljahrschrift der Züricher naturforschenden Gesellschaft. Bd. 10. S. 317. 1865.

setzten Eiweisses berechnet. Sie betrug bei FICK 38, bei WISLICENUS 37 Grm. Aus der Verbrennungswärme des Kohlenstoffs und Wasserstoffs im Eiweiss wurde ein Maximalwerth [1]) für die Verbrennungswärme des Eiweisses berechnet und gefunden, dass 37 Grm. Eiweiss 250 Wärmeeinheiten liefern, entsprechend 106000 Kilogrammometern Arbeit. Das Körpergewicht von WISLICENUS betrug 76 Kgrm.; er hatte also beim blossen Heben desselben auf die Spitze des Berges 76 × 1956 = 148656 Kilogrammometer Arbeit geleistet. Die während des Steigens geleistete Arbeit war aber noch weit grösser; die Herz- und Respirationsarbeit während dieser Zeit allein berechnen FICK und WISLICENUS auf 30000 Kilogrammometer. Ausserdem ist zu bedenken, dass bei jedem Schritte — auch auf ebener Erde — eine Arbeit geleistet wird, die in Wärme sich umsetzt und verloren geht, dass auch die übrigen Körpertheile — Kopf, Arme — während des Steigens sich bewegen u. s. w. Es war also thatsächlich weit mehr Arbeit geleistet worden, als durch die im zerstörten Eiweiss enthaltenen Spannkräfte gedeckt war. Es müssen somit auch die stickstofffreien Bestandtheile der Nahrung und des Körpers als Kraftquellen verwerthet worden sein. [2])

Noch weit sicherer als durch diesen Versuch wurde die Ansicht, dass das Eiweiss das ausschliessliche Arbeitsmaterial des Muskels sei, widerlegt durch eine Reihe sehr sorgfältiger Stoffwechselversuche, welche ergaben, *dass die 24stündige Stickstoffausscheidung bei angestrengtester Arbeit ebenso gross oder nur wenig grösser ist, als ceteris paribus in der Ruhe, dass dagegen die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme an den Arbeitstagen sehr bedeutend gesteigert ist, dass folglich bei der Muskelarbeit vorherrschend stickstofffreie Nahrungsstoffe zerstört werden.*

Den ersten genaueren derartigen Versuch stellte VOIT [3]) an. VOIT liess Hunde in einem grossen Tretrade laufen. An den Tagen vor und nach dem Arbeitstage ruhten die Thiere bei vollkommen gleicher Ernährung. Ein Theil der Versuche wurde an hungernden Thieren ausgeführt. Die 24stündige Stickstoffausscheidung wurde genau be-

1) Dass dieser Werth viel zu hoch ausfallen musste, ergiebt sich aus den S. 62 und 64 angestellten Betrachtungen.

2) Auf die naheliegenden Einwände, welche sich gegen diesen Versuch erheben lassen, wird auch der Anfänger bei einigem Nachdenken leicht verfallen. Auch wird er beim Studium der Originalabhandlung sehen, dass FICK und WISLICENUS sich diese Einwände selbst gemacht und zu widerlegen versucht haben.

3) C. VOIT, Unters. über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860. S. 153 ff. und Zeitschr. f. Biolog. Bd. 2. S. 339. 1866.

stimmt. Es stellte sich heraus, dass an den Arbeitstagen die Stickstoffausscheidung in zwei Versuchen am hungernden Thiere gar nicht gesteigert war, in zwei anderen Versuchen am hungernden Thiere und in zwei Versuchen bei Ernährung mit magerem Fleisch nur sehr unbedeutend.

In neuester Zeit hat auf der landwirthschaftlichen Versuchsstation zu Hohenheim O. Kellner[1]) ähnliche Versuche an Pferden ausgeführt. Er fand an den Arbeitstagen eine bedeutendere Steigerung der Stickstoffausscheidung als in den Versuchen Voit's. Nur, wenn den Pferden sehr reichliche Mengen von Kohlehydraten verabfolgt wurden, blieb die Steigerung der Stickstoffausscheidung aus.

Pettenkofer und Voit[2]) haben auch am Menschen Versuche über den Einfluss der Arbeit auf die Stickstoffausscheidung ausgeführt. Bei diesen Versuchen wurde zugleich mit Hülfe des Respirationsapparates die Kohlensäureausscheidung und indirect die Sauerstoffaufnahme bestimmt. Es stellte sich heraus, dass an den Arbeitstagen die Stickstoffausscheidung ganz dieselbe war wie an den Ruhetagen bei gleicher Ernährung. Auch die Schwefelsäure- und Phosphorsäureausscheidung stieg nicht an den Arbeitstagen. Dagegen stieg sehr bedeutend die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme.

Dass durch die Muskelarbeit die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung vermehrt wird, hatte bereits Lavoisier[3]) gezeigt. Diese Entdeckung ist von späteren Forschern mit immer vollkommneren Untersuchungsmethoden bestätigt worden, so von Vierordt[4]), Scharling[5]), Ed. Smith[6]), C. Speck[7]) und Anderen. Auch wurde

1) O. Kellner, Landwirthschaftliche Jahrbücher. Bd. 8. S. 701. 1879 und Bd. 9. S. 651. 1880.

2) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. für Biologie. Bd. 2. S. 488—500. 1866. Vergl. auch Felix Schenk, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. II. S. 21. 1874. und Oppenheim, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 484. 1880. (Vergl. in Bezug auf die Oppenheim'sche Arbeit auch das oben S. 169 Gesagte).

3) Seguin et Lavoisier, Premier mémoire sur la respiration des animaux. Mém. de l'acad. des sciences 1789. p. 688 et 696 und Brief Lavoisier's an Black vom 19. Nov. 1790, abgedruckt im Report of the forty-first meeting of the British association for the advancement of science, held at Edinburgh in August 1871. London 1872. p. 191.

4) Vierordt, Physiologie des Athmens. Karlsruhe 1845.

5) Scharling, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 45. S. 214. 1843. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 48. S. 435. 1849.

6) Ed. Smith, Philos. Transact. Vol. 149 (2). p. 681, 715. 1859. Medicochirurg. Transact. Vol. 42. p. 91. 1859.

7) C. Speck, Schriften der Gesellschaft zur Beförderung d. ges. Naturwissensch. zu Marburg. Bd. 10. 1871. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. II. S. 405. 1874.

die vermehrte Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung nicht nur durch Untersuchung des respiratorischen Gasaustausches am gesammten Organismus nachgewiesen, sondern auch durch eine vergleichende Bestimmung des Sauerstoffes und der Kohlensäure in dem Venenblute, welches aus dem ruhenden und tetanisirten Muskel abfloss, so in den Arbeiten von LUDWIG und SCZELKOW[1]) und schliesslich in einer musterhaft exacten, in LUDWIG's Laboratorium mit Aufbietung aller Hülfsmittel der vervollkommneten Technik durchgeführten Untersuchung von MAX VON FREY.[2])

Wir sehen aus allen angeführten Versuchen, dass es vorherrschend die stickstofffreien Nahrungsstoffe sind, mit denen der Muskel arbeitet, und da liegt es nahe, an die Kohlehydrate zu denken, welche ja stets als Glycogenvorrath im Muskel aufgespeichert sind. Dass dieser Glycogenvorrath bei der Arbeit schwindet, hat bereits der Entdecker des Glycogens CL. BERNARD[3]) beobachtet. Auch giebt BERNARD bereits an, dass, wenn man den Muskel künstlich zur Ruhe zwingt, indem man seinen Nerv durchschneidet, der Glycogenvorrath anwächst. Diese Angaben BERNARD's sind später durch vielfache Versuche[4]) bestätigt worden. Tetanisirt man von den beiden hinteren Extremitäten eines Frosches die eine, so findet man sie stets glycogenärmer als die andere, welche geruht hat.

KÜLZ[5]) liess Hunde, die bis dahin gut gefüttert worden waren, einen Tag hungern und an diesem Tage 5—7 Stunden einen belasteten Wagen ziehen. Unmittelbar nach der Fahrt wurde der Hund getödtet und der Glycogengehalt der Leber bestimmt. Von 5 Hunden, an denen dieser Versuch angestellt wurde, fand sich bei 4 das Glycogen aus der Leber bis auf Spuren verschwunden. Beim 5., welcher „im Gegensatz zu den übrigen alt, äusserst fett und in der Bewegung träge war", enthielt die 240 Grm. schwere Leber noch 0,8 Grm. Glycogen. Dass beim Hunger ohne Arbeit das Glycogen aus der Leber des Hundes erst in der dritten Woche verschwindet, habe ich bereits erwähnt. (S. 355.)

Es unterliegt also keinem Zweifel, *dass die Kohlehydrate dem Muskel als Kraftquelle dienen.*

---

1) LUDWIG u. SCZELKOW, Wiener Sitzungsber. Bd. 45. S. 171. 1862. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 17. S. 106. 1862.

2) MAX VON FREY, Du Bois' Arch. 1885. S. 519 u. 533.

3) CL. BERNARD, Compt. rend. T. 48. p. 683. 1859.

4) Eine Zusammenstellung derselben findet sich bei E. KÜLZ, Pflüger's Arch. Bd. 24. S. 42. 1881 und bei ED. MARCHÉ, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25. S. 163. 1889.

5) E. KÜLZ, l. c. p. 45.

Jedenfalls aber würde man zu weit gehen, wenn man die Kohlehydrate als alleinige Quelle der Muskelkraft betrachten wollte. Wir haben soeben die Versuche kennen gelernt, aus denen mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorgeht, dass aus Eiweiss Glycogen entsteht (S. 356—357). Das zwingt uns zu dem Schlusse, dass Eiweiss auch als Quelle der Muskelkraft dienen könne. Es ist Thatsache, dass man Fleischfresser beliebig lange Zeit ausschliesslich mit magerem Fleische ernähren kann und dass die Leistungsfähigkeit der Muskeln darunter nicht leidet. Ich wüsste nicht, welche Vorstellung von dem Stoffwechsel der so genährten Thiere man sich bilden will, wenn man nicht annimmt, dass das Eiweiss als Quelle der Muskelkraft verwerthet werde.

Dass auch die Fette als Quelle der Muskelkraft dienen, ist gleichfalls nicht unwahrscheinlich. Die Frage wäre durch Versuche am hungernden Hunde leicht zu entscheiden. Wir haben aus dem Versuche von Külz gesehen, dass der hungernde Hund bei angestrengter Arbeit schon am ersten Tage seinen Glycogenvorrath verbraucht. Eine Bestimmung der Stickstoff- und Kohlenstoffausscheidung an den folgenden Tagen bei fortgesetzter Arbeit müsste eine sichere Entscheidung darüber bringen, ob das Thier vorherrschend mit Eiweiss oder vorherrschend mit Fett arbeitet. In Voit's Versuchen an hungernden Hunden arbeitete das Thier meist nur einen Tag, in einem Versuche[1]) aber 3 Tage nach einander, und diesen 3 Tagen mit Hunger und Arbeit waren bereits 3 Hungertage mit Ruhe vorausgegangen. Die Külz'schen Hunde arbeiteten und hungerten nur einen Tag, diesem Tage waren Tage mit reichlicher Nahrungszufuhr vorausgegangen, und doch waren schon nach dem ersten Arbeitstage die Thiere glycogenfrei. Der Voit'sche Versuchshund muss also am zweiten und dritten Tage bei Hunger und Arbeit glycogenfrei gewesen sein. Dennoch stieg die Harnstoffausscheidung nur sehr unbedeutend. Ich glaube daher schon aus diesem Versuche schliessen zu müssen, dass der Hund von seinem Fettvorrathe bei der Muskelarbeit gezehrt hat.

Ich behaupte, *dass der Muskel alle drei Hauptgruppen der Nahrungsstoffe als Kraftquelle ausnutzt.* Schon a priori aus teleologischen Gründen ist es plausibel, dass der Organismus bei der Verrichtung seiner wichtigsten Functionen bis zu einem gewissen Grade unabhängig ist von der Qualität der Nahrung. *So lange stickstofffreie Nahrungsstoffe in genügender Menge mit der Nahrung zugeführt wer-*

---

1) Voit, Ueb. d. Einfl. d. Kochsalzes u. s. w. S. 157 u. 158.

den oder in den Geweben aufgespeichert sind, zehrt der Muskel bei seiner Arbeit hauptsächlich von diesem Vorrathe. Nach Verbrauch desselben wird das Eiweiss angegriffen. Im besten Einklange hiermit stehen die Resultate der erwähnten Versuche KELLNER's, welcher fand, dass beim Pferde die Stickstoffausscheidung durch Muskelarbeit nur dann gesteigert wird, wenn das Thier nicht genügend Kohlehydrate aufnimmt.

Es ist oft vermuthet worden, die Quelle der Muskelkraft sei nicht in den Oxydationsvorgängen zu suchen, sondern in den Spaltungen. Gewisse Thatsachen schienen dafür zu sprechen. HERMANN[1]) fand, dass der ausgeschnittene Muskel keinen auspumpbaren Sauerstoff enthält und dass er dennoch in sauerstofffreier Umgebung zahlreiche Contractionen ausführt und Kohlensäure abspaltet. Wir wissen, dass die chemischen Spannkräfte, die mit der Nahrung eingeführt werden, zum Theil schon durch blosse Spaltung ohne Oxydation in lebendige Kraft sich umsetzen können, dass die Verbrennungswärme der Spaltungsproducte geringer ist als die der ursprünglichen Nahrungsstoffe, dass somit bei der Spaltung Wärme frei werden muss. Diese Wärmeentwicklung ist bei vielen Spaltungsprocessen direct nachgewiesen. (Vergl. oben S. 63—64 und S. 164—169.)

Die erwähnte Thatsache, dass bei der Muskelarbeit der Sauerstoffverbrauch steigt, widerspricht der Annahme nicht, dass die Muskelarbeit nur mit dem Theil der chemischen Spannkräfte geleistet wird, welcher bei der Spaltung in lebendige Kraft sich umsetzt. Die beiden Processe: die Spaltung und die Oxydation könnten zeitlich getrennt sein; der erstere dient der Muskelarbeit, der letztere der Wärmeproduction; die beiden Processe könnten auch räumlich getrennt sein: die Spaltung verläuft in dem Protoplasma der Muskelfaser, die Oxydation der gebildeten Spaltungsproducte vielleicht in anderen Gewebselementen.

Nach dieser Auffassung würde also die Sauerstoffaufnahme hauptsächlich der Wärmeproduction dienen. Das Sauerstoffbedürfniss bei verschiedenen Thieren ist ein auffallend verschiedenes, und es scheint in der That, dass die Grösse desselben hauptsächlich nach der Grösse der Wärmeproduction sich richtet. Ein Säugethier braucht — auf die Einheit des Körpergewichtes berechnet — 10 bis 20mal soviel Sauerstoff als ein Kaltblüter. Ein Vogel braucht mehr als ein Säugethier. Ein kleines Thier — das bei relativ grösserer Körperoberfläche mehr Wärme abgiebt — braucht mehr als nah verwandte

1) L. HERMANN, Unters. üb. d. Stoffwechsel der Muskeln, ausgehend vom Gaswechsel derselben. Berlin 1867.

grössere Thiere. Junge Thiere brauchen mehr als ausgewachsene Thiere derselben Species. Die folgende Tabelle veranschaulicht diese Unterschiede.

Sauerstoffverbrauch in 24 Stunden auf 1 Grm. des Körpergewichtes in Ccm. auf 0 ° C. und 760 Mm. Quecksilberdruck berechnet[1]):

Sperling	161
Ente	23—32
Hund	15—23
Mensch	7—11
Frosch	1—2
Regenwurm	1,7
Schleie	1,3
Aal	0,97—1,2
Eidechse, im Winterschlaf erstarrt	0,41

Wäre diese Auffassung richtig, dass die Muskelkraft vorherrschend durch die Spaltung der Nahrung erzeugt wird, die Körperwärme vorherrschend durch die Oxydation, so müssten wir erwarten, dass diejenigen Thiere, welche gar keine Körperwärme zu entwickeln brauchen, auch das geringste Sauerstoffbedürfniss haben werden. Dieses ist der Fall bei den Entozoen der warmblütigen Thiere, welche beständig in einer gleichmässig hoch temperirten Umgebung sich aufhalten. Von den Parasiten des Darmes wissen wir in der That, dass sie in einem nahezu sauerstofffreien Medium leben. In den Darmgasen ist bei den neuesten und sorgfältigsten Analysen kein Sauerstoff gefunden worden. Wir wissen, dass im Darminhalte energische Reductionsprocesse verlaufen, dass beständig nascirender Wasserstoff in demselben auftritt, dass Sulfate zu Sulfiden, Eisenoxyd zu Oxydul reducirt werden. Es kann daher die Sauerstoffmenge, welche die Darmparasiten aufnehmen, nur eine sehr geringe sein. Es wäre denkbar, dass sie an die Wandungen des Darmes sich anschmiegen und den aus den Geweben der Darmwand diffundirenden Sauerstoff aufnehmen, bevor er von den reducirenden Substanzen des Darminhaltes gebunden wird. Es wäre aber auch denkbar, dass sie mit Spuren von Sauerstoff leben — oder gar ganz ohne Sauerstoff, wie

1) Die Zahlenangabe über den Sauerstoffverbrauch des Menschen ist der Arbeit von Pettenkofer und Voit (Zeitschr. f. Biolog. Bd. 2. S. 486 u. 489. 1866) entnommen, die Angabe über die Fische der Arbeit von Jolyet et Regnard (Archives de Physiologie normale et pathologique Série II. T. IV. p. 605 et 608. 1877), die übrigen Angaben der Arbeit von Regnault und Reiset (Ann. de chim. et de phys. T. 26. 1849; übersetzt in Liebig's Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 73. S. 271—299. 1850).

es von gewissen Bacterien und Pilzen behauptet wird. (Vergl. oben S. 169 und 246 Anm. 1.) Der Versuch musste entscheiden. Ich habe vielfache Versuche mit dem im Dünndarm der Katze lebenden Spulwurm (Ascaris mystax) angestellt und mich davon überzeugt, *dass diese Thiere in vollkommen sauerstofffreien Medien 4 bis 5 mal 24 Stunden leben und während dieser Zeit fast ununterbrochen äusserst lebhafte Bewegungen ausführen.*[1]) Wer diese lebhaften Bewegungen gesehen hat, muss zu der Ueberzeugung gelangen, dass die Oxydation bei diesen Thieren die Quelle der Muskelkraft nicht sein kann.

Man könnte nur noch einwenden, dass die Thiere einen Vorrath von locker gebundenem Sauerstoff in ihrem Körper aufgespeichert hatten. Die Möglichkeit ist unbedingt zuzugeben. Man trifft die Askariden bisweilen im Magen; es könnte sein, dass sie ab und zu in den oberen Theil des Verdauungscanals hinaufsteigen, um sich dort mit Sauerstoff zu versorgen. Jedenfalls aber wäre dieses Verhalten ohne alle Analogie bei den höheren Thieren: sobald bei diesen die Sauerstoffzufuhr abgeschnitten ist, wird der im Oxyhämoglobin aufgespeicherte Vorrath in wenigen Minuten verzehrt und die Thiere gehen zu Grunde. Pflüger[2]) und Aubert[3]) haben allerdings gezeigt, dass Frösche in sauerstofffreier Luft mehrere Tage leben bleiben, aber nur bei niedriger Temperatur, bei welcher der gesammte Stoffwechsel dieser Thiere auf ein Minimum reducirt ist.[4]) Bei Zimmertemperatur sind sie schon nach wenigen Stunden bewegungslos. Die Askariden dagegen bewegen sich bei 38° C. in sauerstofffreien Medien Tage lang aufs Lebhafteste.

Ich bin jedoch weit entfernt, die aus der Beobachtung dieser Thiere geschöpfte Ueberzeugung, dass die Muskelkraft hauptsächlich aus den Spaltungsprocessen hervorgeht, auf die höheren Thiere zu übertragen. Die Darmparasiten, welche beständig in einem Ueberfluss von Nahrung schwimmen, können verschwenderisch mit den Spannkräften derselben umgehen und nur den Theil davon verwerthen,

---

1) G. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8. S. 48. 1883. Bd. 12. S. 565. 1888 und Bd. 14. S. 318. 1889.

2) Pflüger, in dessen Archiv. Bd. 10. S. 313. 1875.

3) Aubert, ebend. Bd. 24. S. 293. 1881.

4) Wie wir a priori fordern müssen, nimmt die Intensität des Stoffwechsels und des Sauerstoffverbrauches bei den kaltblütigen — oder richtiger pökilothermen — Thieren mit steigender Temperatur in der Umgebung zu, bei den warmblütigen — homöothermen — dagegen ab. Eine übersichtliche Zusammenstellung der zahlreichen Versuche, durch welche dieser Satz a posteriori bewiesen wurde, findet sich in der Arbeit von Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 4. S. 57. 1878. Vergl. auch Max Rubner, Du Bois' Arch. 1885. S. 38.

welcher schon bei der blossen Spaltung in lebendige Kraft sich umsetzt. Bei den höheren Thieren wäre eine solche Verschwendung zweckwidrig. Ich habe die Gründe bereits dargelegt, welche dafür sprechen, dass in den Organen der höheren Thiere der Sauerstoff durch die Capillarwand in die Gewebe eindringt. (S. 245—249.) Was insbesondere das Muskelgewebe betrifft, so kommt zu den angeführten Gründen noch eine wichtige Thatsache hinzu: das Vorkommen von Hämoglobin im Muskel.[1]) Es ist gewiss ein berechtigter Wahrscheinlichkeits- und Analogieschluss, dass dem Hämoglobin im Muskel dieselbe Function zukomme wie im Blute, nämlich als Sauerstoffüberträger zu wirken.

Auch ist die Quantität der lebendigen Kraft, welche durch blosse Spaltung ohne Oxydation aus den chemischen Spannkräften der Nahrungsstoffe sich entwickeln kann, viel zu gering, um die thatsächlich geleistete Muskelarbeit zu erklären. Fassen wir zunächst die Kohlehydrate ins Auge, welche jedenfalls die Hauptquelle der Muskelarbeit sind.

Leider wissen wir nicht genau, in welcher Richtung die Spaltung der Kohlehydrate im Muskel verläuft. Es ist oft vermuthet worden, dass dieselben zunächst in Fleischmilchsäure[2]) sich spalten. Das normale Blut enthält constant etwas Milchsäure; die Menge derselben wächst bei tetanisirten Thieren und bei künstlicher Durchblutung des überlebenden, arbeitenden Muskels.[3]) Aber es scheint, dass die Menge der im Muskel gebildeten Milchsäure zu unbedeutend ist, um diesen Spaltungsprocess als Quelle der Muskelkraft betrachten zu können. Jedenfalls wissen wir nicht, ein wie grosser Theil der im Muskel zerfallenden Kohlehydrate diese Spaltung erleidet. Wir wissen nicht einmal, ob die im Muskel auftretende Milchsäure überhaupt aus den Kohlehydraten sich bildet.[4]) Auch

---

1) W. Kühne, Virchow's Arch. Bd. 33. S. 79. 1865 u. Ray Lankester, Pflüger's Arch. Bd. 4. S. 315. 1871. Diese Angaben über das Vorkommen von Hämoglobin im Muskel sind mehrfach bezweifelt worden, wie mir scheint, ohne stichhaltige Gründe. Siehe hierüber St. Zaleski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887. Nr. 5. u. 6. Dort sind auch die früheren Autoren genannt.

2) Vergl. oben S. 306, Anmerk. 3.

3) Siehe hierüber P. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 1. S. 111. 1877. Max von Frey, Du Bois' Arch. 1885. S. 557. G. Gaglio, ebend. 1886. S. 400. W. Wissokowitsch, ebend. 1887. Supplementband. S. 91 und M. Berlinerblau, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXIII. S. 333. 1887.

4) Zu Gunsten der Ansicht, dass die Milchsäure aus den Kohlehydraten stamme, macht M. Berlinerblau (l. c.) geltend, dass bei der künstlichen Durchblutung der Muskeln nach Zusatz von Glycose oder von Glycogen zum Blute mehr Milchsäure sich bildet als ohne diesen Zusatz. Nicht unbedeutende Mengen Milch-

wäre es möglich, dass bei der Arbeit nicht mehr Milchsäure im Muskel *gebildet* wird als in der Ruhe, sondern nur mehr *an das Blut abgegeben*. Astaschewsky fand im tetanisirten Muskel weniger Milchsäure als im ruhenden.[1]) Die Verbrennungswärme der Milchsäure ist nie bestimmt worden, so dass wir nicht angeben können, wieviel lebendige Kraft bei der Milchsäuregährung frei wird.

Versuchen wir es, uns eine Vorstellung von der Menge der lebendigen Kraft, welche in maximo aus der Spaltung der Kohlehydrate hervorgehen kann, zu bilden, indem wir zwei Spaltungsprocesse ins Auge fassen, bei denen die frei werdende lebendige Kraft genau bestimmt ist: die *Alkoholgährung* und die *Buttersäuregährung*. Die bei dem letzteren Processe frei werdende Wärmemenge ist grösser als bei dem ersteren, und man darf behaupten, dass bei keiner Art der Spaltung des Zuckers eine erheblich grössere Wärmemenge frei werden kann. Denn von den drei bei der Buttersäuregährung entstehenden Spaltungsproducten — Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff — ist nur die Buttersäure noch einer weiteren Spaltung fähig, und hierbei kann nicht mehr viel Wärme frei werden. Die Spaltung der Buttersäure in Propan und Kohlensäure wäre der Spaltung der Essigsäure in Methan und Kohlensäure vollkommen analog, einem Process, bei dem die Wärmeentwicklung kaum mehr nachweisbar ist. Ich habe nun auf Grund der bereits angeführten (S. 63) Zahlen für die Verbrennungswärme des Zuckers und seiner Spaltungsproducte folgende Berechnung ausgeführt:

1000 Grm. Traubenzucker liefern bei ihrer vollständigen Verbrennung zu CO_2 und H_2O	3939 Calorien	=	1674000 Kgrm. M. Arbeit
1000 Grm. Traubenzucker liefern bei der Spaltung in Alkohol und CO_2 . . .	372 =	=	158100 = = =
1000 Grm. Traubenzucker liefern bei der Spaltung in Buttersäure, CO_2 und H .	414 =	=	176000 = = =
Die von Wislicenus (vergl. oben S. 360) beim Besteigen des Faulhorns in 6 Stunden geleistete Arbeit betrug	— =		148656 = = =
Die während des Steigens geleistete Herz- und Respirationsarbeit betrug . . .	— =		30000 = = =

Wir sehen also, dass, wenn die beim Besteigen des Faulhorns geleistete Arbeit durch Spaltung von Kohlehydraten zu Stande gebracht wäre, mehr als 1000 Grm. Kohlehydrate in 6 Stunden hätten zersetzt werden müssen! Daran ist gar nicht zu denken. Bei voll-

---

säure bilden sich im absterbenden Muskel. Die Quelle, aus der diese Milchsäure stammt, ist jedoch noch gänzlich unbekannt. Dass sie nicht aus dem Glycogen sich bildet, hat Böhm gezeigt, Pflüger's Arch. Bd. 23. S. 44. 1880.

1) Astaschewsky, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4. S. 397. 1880.

ständiger Spaltung und Oxydation dagegen bis zu den Endproducten würden 100 Grm. Zucker bereits hingereicht haben, die Arbeit zu leisten. Dieses Quantum Kohlehydrate haben wir jederzeit in unseren Muskeln aufgespeichert und ausserdem noch einen gleich grossen Vorrath in der Leber.

Ich glaube durch diese Rechnung bewiesen zu haben, *dass unsere Muskeln zur Leistung ihrer Arbeit nicht nur die bei der Spaltung der Nahrungsstoffe frei werdende lebendige Kraft verwerthen, dass Sauerstoff in das Protoplasma der Muskelfaser eindringt und dass die Affinität desselben zu den Spaltungsproducten gleichfalls als Kraftquelle Verwerthung findet.*

Hier ist der Ort, noch einmal auf die Frage nach dem Werthe des Alkohols als Nahrungsmittel (vergl. oben S. 124 u. 127) zurückzukommen. Selbst wenn wir zugeben, dass der in unserem Körper verbrannte Alkohol als Kraftquelle verwerthet werde, so ist dieser Kraftvorrath doch jedenfalls bedeutend geringer als der der Kohlehydrate, aus welchen der Alkohol dargestellt wurde. Bei der Gährung eines Kilogrammes Traubenzucker wird, wie wir soeben sahen, soviel Kraft verschleudert, als hinreicht, einen schweren Mann auf die Spitze des Faulhorns zu heben. Es ist hierbei noch zu bedenken, dass gewisse Zellen unseres Körpers wahrscheinlich nur diesen durch Spaltung frei werdenden Theil der lebendigen Kraft verwerthen können, weil der Sauerstoff gar nicht bis zu ihnen gelangt (vergl. oben S. 351). Man sieht also, wie thöricht es ist, wenn der Mensch die nährenden Kohlehydrate des Traubensaftes und des Getreides den Hefepilzen zum Frasse vorwirft, um dann selbst die Excrete der Pilze zu geniessen.

Zweiundzwanzigste Vorlesung.

Die Fettbildung im Thierkörper.

Es bleibt uns noch ein wichtiges Capitel der Lehre vom Stoffwechsel zu betrachten übrig — die Lehre von dem Ursprung der Fette in den Geweben des Thierkörpers. Unsere Ansichten über diesen Gegenstand sind in den letzten Decennien beständigen Schwankungen und Controversen unterworfen gewesen, bis wir schliesslich nach vielfachen, sorgfältigen und exacten Stoffwechselversuchen zu der Ueberzeugung gelangt sind, *dass die Fette in den Geweben aus allen drei Hauptgruppen der organischen Nahrungsstoffe sich bilden können: aus den Fetten, den Eiweisskörpern und den Kohlehydraten.*

Aus der ganzen umfangreichen Literatur über die Fettbildung[1]) werde ich diejenigen Arbeiten herausgreifen, durch welche unser gegenwärtiges Wissen über diese Frage am unzweideutigsten festgestellt wurde.

Die nächstliegende Annahme, dass das Fett der Gewebe aus den **Fetten** der Nahrung stamme, war lange bezweifelt worden. Es stand dieser Annahme das Vorurtheil im Wege, dass das in Wasser absolut unlösliche Fett als solches die Darmwand nicht durchwandern könne, dass dasselbe zuvor im Darm eine Zerlegung in lösliche Seife und lösliches Glycerin erleiden müsse. Der Annahme, dass jenseits der Darmwand in den Geweben Glycerin und Fettsäuren sich wiederum vereinigen könnten, stand ein zweites Vorurtheil im Wege, die Meinung, dass im Thierkörper keine Synthesen zu Stande kämen. Wir haben gesehen, dass heutzutage beide Vorurtheile definitiv überwunden sind: wir wissen, dass Synthesen aller Art im Thierkörper

1) Eine interessante Uebersicht der älteren Literatur findet sich bei C. Voit, „Ueber die Fettbildung im Thierkörper". Zeitschr. f. Biolog. Bd. 5. S. 79. 1869. Vergl. auch „Ueber die Entwickelung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft und einiger Theile der Ernährung seit 25 Jahren" ebend. Bd. 6. S. 371. 1870.

vorkommen und dass das neutrale Fett die Darmwand durchwandert. Und wenn die Fetttröpfchen die Gewebe der Darmwand durchwandern — warum nicht auch die Wandungen der Blutcapillaren und alle Organe unseres Körpers! A priori steht also der Annahme, dass das Fett der Gewebe aus dem Fette der Nahrung stamme, nichts im Wege. Den ersten thatsächlichen Nachweis hat Franz Hofmann[1]) geführt.

Hofmann machte einen Hund durch 30tägiges Hungern fettfrei. Der Zeitpunkt, wo das in den Geweben aufgespeicherte Fett verbraucht ist, lässt sich bestimmen. Ein hungerndes Thier zehrt, wie wir gesehen haben (S. 355 u. 362), anfangs vorherrschend von seinem Glycogenvorrathe, darauf von dem Fette. Mit dem Eiweiss geht es sehr sparsam um. Dass nur wenig davon zersetzt wird, erkennt man an der geringen Stickstoffausscheidung, welche anfangs sinkt und dann fast constant bleibt. Erst nach längerer Zeit — je nach der Grösse des ursprünglichen Fettvorrathes in der 4. bis 6. Woche — tritt plötzlich eine rapide Steigerung der Stickstoffausscheidung ein. Dieses ist der Moment, wo der Fettvorrath verbraucht ist, und das Thier anfängt ausschliesslich von seinem Eiweissvorrathe zu zehren. Jetzt geht das Thier rasch zu Grunde. Tödtet man das Thier zu der Zeit, wo die plötzliche Steigerung der Stickstoffausscheidung eintritt, so findet man alle Organe und Gewebe fettfrei. Tödtet man es früher, so findet man noch einen grösseren oder geringeren Fettvorrath.[2])

Mit Hülfe dieser Kenntniss war also Hofmann im Stande zu entscheiden, wann sein hungernder Versuchshund fettfrei war. Jetzt gab er ihm eine Nahrung, welche aus viel Fett und wenig Eiweiss bestand — Speck und etwas Fleisch. Der Eiweiss- und Fettgehalt dieser Nahrung war genau bestimmt. Nach 5 Tagen wurde das Thier getödtet und die Menge des im Verdauungscanale noch übrigen Fettes und Eiweisses, sowie die Fettmenge im ganzen Körper bestimmt. Es stellte sich heraus, dass der Hund in den 5 Tagen 1854 Grm. Fette und 254 Grm. Eiweiss resorbirt und im Körper 1353 Grm. Fett angesetzt hatte. Aus dem Eiweiss konnte diese grosse Fettmenge nicht entstanden sein. Es bleibt also nur die Annahme übrig, *dass das Fett der Nahrung in den Geweben abgelagert worden sei.*

---

1) Franz Hofmann, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 8. S. 153. 1872.

2) Nur, wenn das hungernde Thier beim Beginne des Versuches ungewöhnlich fettreich ist, kann sich's ereignen, dass dasselbe an Eiweissmangel zu Grunde geht, noch bevor der Fettvorrath verbraucht ist.

Zu dem gleichen Resultate gelangten auf einem anderen Wege PETTENKOFER und VOIT.[1]) Sie fütterten Hunde mit Fett und wenig Fleisch und bestimmten mit Anwendung des Respirationsapparates sämmtliche Einnahmen und Ausgaben. Es stellte sich heraus, dass aller aufgenommene Stickstoff in den Ausscheidungen wiedererschien, nicht aber aller Kohlenstoff. Die Menge der zurückgehaltenen Kohle war eine sehr grosse. Es musste also eine stickstofffreie Verbindung in den Geweben aufgespeichert worden sein, und diese Verbindung konnte nur Fett sein, weil von keiner anderen stickstofffreien Verbindung so grosse Mengen in den Geweben vorkommen. Aus dem zersetzten Eiweiss konnte das angesetzte Fett nicht stammen; dazu war die angesetzte Fettmenge zu gross. Die Menge des zersetzten Eiweisses konnte ja genau aus der Menge des ausgeschiedenen Stickstoffes berechnet werden. Man konnte auch berechnen, wieviel Fett in Maximo aus dem zersetzten Eiweiss sich könnte gebildet haben, unter der Voraussetzung, dass der Stickstoff in der kohlenstoffärmsten Verbindung, als Harnstoff, aus dem Eiweissmolekül sich abgespalten habe. Die so berechnete Fettmenge war weit geringer als die thatsächlich im Körper zurückgehaltene. *Es musste also Nahrungsfett in die Gewebe aufgenommen sein.*

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: ist es nur der unverändert als neutrales Glycerid resorbirte Theil der Nahrungsfette, welcher in unserem Körper abgelagert werden kann, oder kann auch der Theil, welcher im Darme gespalten wurde, (vergl. oben S. 175 bis 177) regenerirt und assimilirt werden?

Die eingehendsten Untersuchungen zur Entscheidung dieser Frage hat in neuester Zeit J. MUNK[2]) ausgeführt. MUNK zeigte zunächst, dass freie Fettsäuren in sehr grosser Menge wie neutrale Fette vom Darm aus resorbirt werden. Schüttelt man freie Fettsäuren mit einer verdünnten Lösung alkalischer Salze, so wird ein kleiner Theil der Fettsäuren verseift, der übrige Theil emulsionirt. So verhält sich's auch im Darm. In den Fäces von Hunden, die grosse Mengen freier Fettsäuren verzehrt hatten, kam nur ein sehr kleiner Theil derselben wieder zum Vorschein; die Chylusgefässe dagegen waren strotzend mit weisser Emulsion gefüllt.

MUNK zeigte ferner, dass die freien Fettsäuren in derselben Weise eiweissersparend wirken wie die neutralen Fette. Ein Fleischfresser

1) PETTENKOFER und VOIT, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 9. S. 1. 1873.

2) IMMANUEL MUNK, Du Bois' Arch. f. Physiol. 1879. S. 371 u. 1883. S. 273. Virchow's Arch. Bd. 80. S. 10. 1880 u. Bd. 95. S. 407. 1884. In diesen Arbeiten findet sich auch die frühere Literatur citirt.

braucht zur Erhaltung seines Körpergewichtes täglich nahezu $^1/_{20}$ dieses Gewichtes an magerem Fleisch.[1]) Ein 25 Kgrm. schwerer Hund braucht also circa 1200 Grm. Fleisch. Giebt man ihm weniger, so scheidet er mehr Stickstoff aus, als er aufnimmt; er zehrt von dem Eiweiss seiner Gewebe. Fügt man aber zum Fleisch Fett hinzu, so behauptet der Hund mit einer geringeren Fleischmenge das Stickstoffgleichgewicht. Munk[2]) brachte seinen 25 Kgrm. schweren Versuchshund mit 800 Grm. Fleisch und 70 Grm. Fett ins Stickstoffgleichgewicht und zeigte dann, dass dieses Thier im Stickstoffgleichgewichte verharrte, wenn er ihm statt der 70 Grm. Fett die aus 70 Grm. Fett dargestellten freien Fettsäuren zur selben Fleischmenge hinzufügte. Bei einem zweiten Versuche wurde ein 31 Kgrm. schwerer Hund mit 600 Grm. Fleisch und 100 Grm. Fett ins Stickstoffgleichgewicht gebracht und verharrte in demselben, als er darauf 21 Tage lang nur die freien Fettsäuren von 100 Grm. Fett zur gleichen Fleischmenge erhielt.

Munk[3]) hat ferner die wichtige Thatsache constatirt, dass nach Fütterung mit freien Fettsäuren im Chylus nur sehr wenig freie Fettsäuren und Seifen und viel neutrales Fett enthalten waren. Munk fütterte Hunde mit Fleisch und Fettsäuren, führte darauf in den Ductus thoracicus eine Canüle ein und bestimmte einige Stunden nach der Fütterung die in der Zeiteinheit ausfliessende Chylusmenge und die darin enthaltenen neutralen Fette, Fettsäuren und Seifen. Er fand, dass in der Zeiteinheit 10—20 mal soviel Neutralfett durch den Ductus thoracicus strömte als bei reiner Eiweissverdauung, während die Menge der Seifen sich nicht änderte. Die Menge der freien Fettsäuren betrug meist nur $^1/_{20}$—$^1/_{10}$, in einem Falle weniger als $^1/_{30}$ von der Menge der Neutralfette. Es folgt hieraus, *dass auf dem Wege von der Darmfläche zum Ductus thoracicus eine Synthese der Fettsäuren mit Glycerin erfolgt.*[4]) Etwas Genaueres über den Ort

1) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852. S. 333. Pettenkofer u. Voit, Ann. d. Chem. u. Pharm. Suppl. II. S. 361. 1862.

2) Munk, Virchow's Arch. Bd. 80. S. 17. 1880.

3) Munk, l. c. p. 28 ff.

4) Zu demselben Resultate kommt auch O. Minkowski (Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XXI. S. 373. 1886), welcher Gelegenheit hatte, Versuche an einem Patienten anzustellen, bei welchem offenbar in Folge von Ruptur eines Chylusgefässes hochgradiger Ascites eingetreten war. Durch Punction wurde eine grosse Menge Chylus entleert. Nachdem diesem Patienten freie Erucasäure war eingegeben worden, liess sich das neutrale Glycerid dieser Säure im Chylus qualitativ nachweisen.

der Synthese wissen wir vorläufig nicht. Wir müssen an die Epithelzellen, das adenoïde Gewebe der Darmwand oder die Lymphdrüsen des Mesenteriums denken. Nach einer vorläufigen Mittheilung von EWALD[1]) kommt diese Synthese auch in der ausgeschnittenen, überlebenden Darmschleimhaut zu Stande.

Aus welcher Quelle das Glycerin zu dieser Synthese stammt, wissen wir nicht. Jedenfalls ersieht man aus dem Versuche MUNK's, dass das Glycerin in den Fetten unseres Körpers nicht immer aus den Fetten der Nahrung zu stammen braucht. Es könnte auch aus der Spaltung von Eiweiss und Kohlehydraten hervorgehen.

Ueberhaupt sind uns die Schicksale des Glycerins in unserem Körper noch gänzlich unbekannt und wir können zur Zeit nicht sagen, was aus dem Glycerin wird, welches im Darm aus den Fetten sich abspaltet. Bringt man grössere Mengen Glycerin in den Magen eines Menschen oder Hundes, so tritt Durchfall ein und von dem resorbirten Glycerin geht ein Theil unverändert in den Harn über.[2]) Kleinere Mengen — beim Hunde höchstens 1,5 Grm. auf 1 Kgrm. des Körpergewichtes — werden ertragen ohne diese Folgen.

MUNK hat schliesslich noch den Nachweis geführt, dass das synthetisch gebildete Fett auch in den Geweben des Körpers abgelagert wird.[3]) Ein 16 Kgrm. schwerer Hund wurde durch 19tägigen Hunger unter Verlust von 32% des Anfangsgewichtes fettarm gemacht. Darauf erhielt er im Laufe von 14 Tagen 3200 Grm. Fleisch und 2850 Grm. Fettsäuren aus Hammeltalg. Dabei stieg das Körpergewicht wieder um 17%. Als dann der Hund getödtet wurde, zeigte er einen ausserordentlich entwickelten Panniculus adiposus, reichliche Fettablagerung in den Eingeweiden und exquisite Fettleber. Aus den mit Messer und Schere abtrennbaren Fettablagerungen konnten durch Auslassen fast 1100 Grm. eines bei Zimmertemperatur festen Fettes gewonnen werden, welches erst bei 40° anfing zu schmelzen, während normales Hundefett schon bei 20° dickflüssig wird. Es folgt hieraus, *dass die eingeführten Fettsäuren mit im Körper gebildetem Glycerin vereinigt und abgelagert worden sind.* Wollte man die Fettablagerung in dem Sinne deuten, dass die eingeführten Fettsäuren nur eiweisssparend gewirkt hätten, und alles abgelagerte Fett ausschliesslich aus dem Eiweiss stamme, so wäre es nicht zu

1) C. A. EWALD, Du Bois' Arch. 1883. S. 302.

2) B. LUCHSINGER, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glycogens. Inaug.-Diss. Zürich 1875. S. 38ff. MUNK, Virchow's Arch. Bd. 80. S. 39ff. 1880. L. ARNSCHINK, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23. S. 413. 1887.

3) J. MUNK, Du Bois' Arch. 1883. S. 273.

verstehen, warum nicht normales Hundefett, sondern Hammeltalg abgelagert wurde.

Munk hat noch einen zweiten Versuch[1]), mit Rübölfütterung an einem durch Hunger fettarm gemachten Hunde angestellt. In diesem Falle wurde ein Fett in den Organen abgelagert, von welchem 4/5 bei Zimmertemperatur flüssig waren. Beim Erwärmen auf 23° löste sich Alles und bei 14° schied sich wieder ein körnig-krystallinischer Bodensatz ab. Dieses Fett enthielt 82,4% Oelsäure und 12,5% feste Säuren, während normales Hundefett nur 65,8% Oelsäure und 28,8% feste Säuren im Mittel aufweist. Ueberdies liess sich Erucasäure ($C_{22}H_{42}O_2$) — ein Bestandtheil des Rüböls, der im Thierfett fehlt — darin nachweisen.

Zwei ganz ähnliche Versuche mit gleichem Resultate hatte bereits vor Munk Lebedeff[2]) an zwei Hunden ausgeführt, von denen der eine mit Leinöl, der andere mit Hammeltalg gefüttert worden war. In den Geweben des ersteren fand sich ein Fett, das bei 0° noch nicht erstarrte, in denen des zweiten ein Fett, dessen Schmelzpunkt über 50° lag.

Aus allen diesen Versuchen geht also ganz unzweifelhaft hervor, *dass das Nahrungsfett als solches resorbirt und abgelagert wird.*

Wir wenden uns nun zur zweiten Frage, ob aus dem **Eiweiss** Fett im Thierkörper sich bilden könne. Auf die Vermuthung, dass das Fett auch aus dieser Quelle stamme, musste man durch die Beobachtung der unter pathologischen Bedingungen auftretenden fettigen Degeneration kommen, bei welcher in den Zellen und Fasern der Gewebe Fett an die Stelle des Eiweiss tritt. Als zwingenden Beweis aber für die Entstehung von Fett aus Eiweiss dürfen wir diese Thatsache nicht gelten lassen. Wir dürfen nicht vergessen, dass im lebenden Körper jedes Gewebselement direct oder indirect mit jedem anderen im stofflichen Austausche steht. Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass bei der fettigen Degeneration das Eiweiss oder seine Zersetzungsproducte aus den degenerirenden Gewebselementen auswandern und Fett oder seine Componenten aus anderen Gewebselementen einwandern.

Ein Beweis für die Entstehung des Fettes aus Eiweiss bei der fettigen Degeneration konnte erst erbracht werden durch eine genaue quantitative Untersuchung des gesammten Stoffwechsels bei einem Processe der Fettmetamorphose, welcher in kurzer Zeit alle Organe

1) J. Munk, Virchow's Arch. Bd. 95. S. 407. 1884.

2) A. Lebedeff (Laboratorium von Salkowski in Berlin), Med. Centralbl. 1882. Nr. 8.

des Körpers ergreift — bei der Phosphorvergiftung. Die sorgfältigste Untersuchung über diesen Vorgang hat in VOIT's Laboratorium zu München J. BAUER[1]) ausgeführt. BAUER bestimmte bei hungernden Hunden die Stickstoff- und Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme. Er vergiftete sie darauf mit Phosphor, welcher während mehrerer Tage in kleinen Dosen eingegeben oder in Oel gelöst subcutan injicirt wurde, und es zeigte sich, dass in Folge dessen die Stickstoffausscheidung auf das Doppelte stieg[2]), während die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme auf die Hälfte sanken. Es wurde also unter der Einwirkung des Phosphors aus einer grossen Eiweissmenge der Stickstoff mit einer geringen Kohlenstoffmenge abgespalten, ein stickstofffreier Rest aber unverbrannt im Körper zurückgehalten. Wenn die Thiere einige Tage nach der Eingabe des Phosphors zu Grunde gegangen waren, so ergab die Section eine allgemeine Verfettung aller Organe. In einem Falle enthielten die trockenen Muskeln 42,4%, die trockene Leber 30% Fett, während im normalen trockenen Hundemuskel nur 16,7% und in der normalen trockenen Leber nur 10,4% Fett gefunden wurden. *Es war also bei der Phosphorvergiftung Fett aus Eiweiss gebildet worden.* Der Einwand, dass das Fett aus dem fettreichen Bindegewebe in die Muskeln und die Leber könnte eingewandert sein, ist zurückzuweisen, denn der Hund hatte vor dem Beginn der Phosphorvergiftung bereits 12 Tage gehungert und starb am 20. Hungertage. Nach 12tägigem Hunger aber ist erfahrungsgemäss bei Hunden das mit blossem Auge sichtbare Fett im Unterhautzellgewebe und im Mesenterium beinahe vollständig geschwunden.

Aehnlich wie der Phosphor scheinen die demselben chemisch so nahe verwandten Elemente Arsen und Antimon zu wirken, welche letzteren jedoch nicht als freie Elemente eingeführt zu werden brauchen, sondern auch im oxydirten Zustande vermehrte Stickstoffausscheidung und fettige Degeneration der Organe hervorrufen.[3])

---

1) JOH. BAUER, Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. S. 63. 1871 und Bd. 14. S. 527. 1878.

2) Die vermehrte Stickstoffausscheidung nach Phosphorvergiftung wurde bereits vor BAUER nachgewiesen durch O. STORCH, „Den acute Phosphorforgiftning" etc. Diss. Kjobenhavn. 1865. Ein Referat der Arbeit findet sich im Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. II. S. 264. 1867. Einen Theil des Originals hat F. A. FALCK in deutscher Uebersetzung abdrucken lassen im Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. VII. S. 377. 1877. Eine Bestätigung der Resultate STORCH's und BAUER's wurde in neuerer Zeit geliefert von PAUL CAZENEUVE, Revue mensuelle de médec. et de chirurg. IV. p. 265 u. 444. 1880.

3) GÄHTGENS, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. S. 529. KOSSEL, Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. V. S. 128. 1876. GÄHTGENS, ebend. Bd. V. S. 833.

Wie diese Wirkung zu erklären sei, darüber können wir vorläufig auch nicht einmal Vermuthungen aussprechen.

Die Untersuchungen über die Phosphorvergiftung beweisen nur die Entstehung von Fett aus Eiweiss unter diesen ganz bestimmten abnormen Bedingungen. Es fragt sich: findet diese Umwandlung auch unter normalen Bedingungen statt?

Ganz unzweifelhaft wird die Entstehung von Fett aus Eiweiss unter normalen Bedingungen durch folgenden, einfachen Versuch bewiesen, welchen Fr. Hofmann[1]) an niederen Thieren, an Fliegenmaden anstellte. Es gelingt leicht, die im Sommer haufenweise auf einen Cadaver gelegten Eier der Muscida vomitoria ohne Verunreinigung abzuheben. Von einem Quantum so gewonnener Eier benutzte Hofmann einen Theil zur Bestimmung des Fettgehaltes. Den anderen Theil der Eier liess er auf Blut sich entwickeln. Der Fettgehalt des Blutes war gleichfalls bestimmt worden. Nachdem die Maden ausgewachsen waren, wurde auch in ihnen der Fettgehalt bestimmt. Es stellte sich heraus, dass der Fettgehalt in den ausgewachsenen Maden 10 mal so gross war als in den Eiern und dem Blute zusammengenommen. So entwickelten sich beispielsweise in einem Versuche in 52 Grm. Blut, welche 0,017 Grm. Fett enthielten, 0,02 Grm. Eier mit 0,001 Grm. Fettgehalt, und die ausgewachsenen Maden enthielten 0,201 Grm. Fett. Dieses Fett kann sich nur aus dem Eiweiss des Blutes gebildet haben. Wir dürfen nicht an den Zucker des Blutes denken, denn 50 Grm. Blut enthalten nur selten mehr als 0,07 Grm. Zucker und auch diese viel zu geringe Menge musste sich sehr rasch zersetzt haben. Ausserdem hatten die Maden „lange nicht alles Blut verzehrt“.

Dass auch beim Säugethier unter normalen Ernährungsverhältnissen Fett aus Eiweiss sich bilden könne, haben Pettenkofer und Voit[2]) aus folgenden Versuchen an Hunden geschlossen. Sie fütterten dieselben mit sehr grossen Mengen reinen Muskelfleisches und bestimmten mit Hülfe des Respirationsapparates sämmtliche Einnahmen und Ausgaben. Es ergab sich, dass aller Stickstoff des Fleisches in den Ausgaben wiedererschien, nicht aber aller Kohlenstoff. So erhielt beispielsweise in einem Versuche[3]) ein 34 Kgrm.

1876 und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. S. 321 und Salkowsky, Virchow's Arch. Bd. 34. S. 73. 1865.

1) Franz Hofmann, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 8. S. 159. 1872.

2) Pettenkofer und Voit, Liebig's Ann. Suppl. II. S. 361. 1862. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 6. S. 377. 1870 und Bd. 7. S. 433. 1871. Vergl. auch Erwin Voit, Münchener med. Wochenschr. 1892. Nr. 26.

3) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 7. S. 487. 1871.

schwerer Hund täglich 2500 Grm. Fleisch; er schied sämmtlichen Stickstoff dieser Fleischmenge aus, von den damit aufgenommenen 313 Grm. Kohle aber nur 271 Grm. Es fehlten also 42 Grm. Diese waren als stickstofffreie Verbindung im Körper zurückgeblieben — wie PETTENKOFER und VOIT schliessen — als Fett. Man könnte nur noch einwenden: warum gerade als Fett — warum nicht als Glycogen? Die Menge des Glycogens, welche im Körper des Fleischfressers aufgespeichert wird, ist ja nicht unbedeutend und schwankt innerhalb weiter Grenzen. BÖHM und HOFFMANN[1]) fanden bei der Katze 1,5—8,5 Grm. pro Kgrm. des Körpergewichtes. Die 42 Grm. Kohle entsprechen ca. 100 Grm. Kohlehydraten. Wollen wir also annehmen, sie seien in dieser Form aufgespeichert worden, so müsste ein Zuwachs an Glycogen von 3 Grm. pro Kgrm. des Körpergewichtes stattgehabt haben, was nicht unmöglich scheint. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass dieser Glycogenzuwachs an einem Tage stattgehabt haben müsste. Das Thier hatte am vorhergegangenen Tage dasselbe Futter erhalten. Eine so grosse Aenderung des Glycogengehaltes war also nicht wahrscheinlich. Zur sicheren Entscheidung der Frage müssten die Versuche längere Zeit fortgesetzt werden.

Die Frage, ob die im Körper zurückgehaltene Kohle als Fett oder Glycogen aufgespeichert worden, liesse sich ferner sicher entscheiden, wenn es möglich wäre, eine genaue Stoffwechselgleichung für den Sauerstoff aufzustellen. Der Unterschied im Sauerstoffgehalte des Fettes und Glycogens ist ein sehr grosser. Aus der Menge des im Körper verbliebenen Sauerstoffes müsste sich also berechnen lassen, in welcher Form die Kohle abgelagert worden. Vorläufig aber haben wir keine Methode, den Sauerstoffgehalt der Nahrung direct zu bestimmen, und auch der inspirirte Sauerstoff wird nach PETTENKOFER's Methode aus der Differenz berechnet.

Gegen den Versuch von PETTENKOFER und VOIT muss schliesslich noch geltend gemacht werden, dass das Fleisch doch wohl nicht ganz frei von Fett und Kohlehydraten war. Die Bildung von Fett aus Eiweiss im Organismus des Säugethieres unter normalen Verhältnissen ist also noch nicht sicher bewiesen.[2]) Sie ist aber in hohem Grade wahrscheinlich, weil sie bei niederen Thieren unter

---

1) BÖHM und HOFFMANN, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. VIII. S. 290. 1878.

2) Die übrigen Versuche, welche für die Bildung von Fett aus Eiweiss geltend gemacht werden, sind gleichfalls nicht unzweideutig. Vergl. noch SUBBOTIN, Virchow's Arch. Bd. 36. S. 561. 1866 und KEMMERICH, Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1866. S. 465 und 1867. S. 127. Vergl. auch die Kritik von PFLÜGER, Pflüger's Arch. Bd. 51. S. 229 und 317. 1891.

normalen und beim Säugethier unter pathologischen Bedingungen thatsächlich zu Stande kommt. Für die normale Bildung von Fett aus Eiweiss muss ferner geltend gemacht werden, dass aus Eiweiss — wie wir gesehen haben (S. 356—357) — Glycogen und aus Glycogen und überhaupt aus Kohlehydraten — wie wir gleich sehen werden — Fett entsteht.

Eine chemische Erklärung der Bildung von Fett aus Eiweiss ist vorläufig nicht möglich. Jedenfalls dürfen wir uns den Process nicht so einfach vorstellen, als würde das Fett gleichsam als ein präformirtes Radical aus dem riesengrossen Eiweissmoleküle abgespalten. Es handelt sich um tiefgreifende Spaltungen, Umwandlungen und darauffolgende Synthesen, über deren Verlauf wir vorläufig auch nicht einmal Vermuthungen aufstellen können.

Es bleibt uns nun noch die dritte und letzte Frage zu entscheiden übrig, ob auch die **Kohlehydrate** im Thierkörper in Fett sich umwandeln. Von den sehr zahlreichen Untersuchungen, welche zur Entscheidung dieser Frage angestellt wurden, seien nur die folgenden angeführt, welche ganz unzweideutige Resultate ergeben haben.

N. Tscherwinsky [1]) stellte Versuche mit jungen Schweinen an. Zu einem dieser Versuche wählte er zwei 10 Wochen alte Ferkel aus einem Wurfe, von denen Nr. I 7300 Grm. wog und Nr. II 7290 Grm. Man konnte also annehmen, dass beide nahezu gleich viel Fett und Eiweiss enthielten. Nr. I wurde getödtet und das Fett im ganzen Thiere bestimmt, ebenso der Stickstoff und aus dem Stickstoffe das Maximum an Eiweissstoffen berechnet. Nr. II wurde hierauf 4 Monate mit Gerste gefüttert. Die Gerste war analysirt worden. Die Menge der verzehrten Gerste wurde bestimmt. Es wurde ferner durch Analyse der gesammelten Excremente die Menge des unverdaut gebliebenen Fettes und Eiweisses bestimmt. Auf diese Weise wurde constatirt, wieviel Fett und Eiweiss das Thier in den 4 Monaten resorbirt hatte. Darauf wurde das 24 Kgrm. schwer gewordene Thier getödtet und der Eiweiss- und Fettgehalt im ganzen Körper bestimmt.

Nr. II enthielt	2,52 Kgrm. Eiweiss	und	9,25 Kgrm. Fett
Nr. I = ...	0.96 = =	=	0,69 = =
Angesetzt waren also	1,56 = =	=	8,56 = =
In der Nahrung aufgenommen .	7,49 = =	=	0.66 = =
Differenz	— 5,93		+ 7,90

2) N. Tscherwinsky, Landw. Versuchsstationen. Bd. 29. S. 317. 1883. Aehnliche von anderen Autoren angestellte Versuche ergaben dasselbe Resultat. Siehe hierüber: F. Soxhlet, Zeitschr. d. landwirthschaftlichen Vereins in Bayern 1881. August-Heft. B. Schulze, Landw. Jahrb. 1882. 1, 57. St. Chaniewski, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 20. S. 179. 1884.

Es waren also 7,9 Kgrm. Fett im Körper angesetzt worden, die nicht aus dem Fett der Nahrung stammen konnten. Aus den 5,93 Eiweiss der Nahrung, die nicht als Eiweiss angesetzt waren, konnten die 7,9 Kgrm. Fett nur zum allerkleinsten Theil gebildet worden sein. *Es müssen also wenigstens 5 Kgrm. Fett aus den Kohlehydraten der Nahrung entstanden sein.* Diese Quantität ist so gross, dass alle Zweifel und Bedenken schwinden müssen. Völlig hinfällig ist insbesondere der naheliegende Einwand, die dem ganzen Versuche zu Grunde gelegte Annahme von der Gleichheit im Eiweiss- und Fettgehalte beider Thiere sei eine willkürliche.

Einen anderen Weg zur Entscheidung der Frage schlugen Meissl und Strohmer[1]) ein. Sie fütterten ein zum Fettansatz besonders disponirtes Thier, ein 1 Jahr altes, 140 Kgrm. schweres, verschnittenes, männliches Schwein der Yorkshire-Race 7 Tage mit einer an Fett und Eiweiss armen, an Kohlehydraten reichen Nahrung, — mit Reis. Das Thier erhielt an jedem Tage die gleiche Menge von 2 Kgrm. Der Reis war analysirt worden. Harn und Fäces wurden gesammelt und analysirt. Am 3. und 6. Versuchstage wurde das Thier in den Pettenkofer'schen Respirationsapparat gebracht, um auch die Kohlensäureausscheidung zu bestimmen. Es stellte sich heraus, dass von dem täglich aufgenommenen Kohlenstoffe 289 Grm. und von dem Stickstoff 6 Grm. im Körper verblieben. Den 6 Grm. Stickstoff entsprechen 38 Grm. Eiweiss mit 20 Grm. Kohle. 269 Grm. Kohle müssen somit täglich als Fett im Körper zurückgeblieben sein. — Als Glycogen kann nicht an jedem Tage eine so grosse Kohlenstoffmenge aufgespeichert worden sein. — Woraus könnte sich nun dieses Quantum Fett gebildet haben? Verdaut waren von der täglichen Nahrung 5,3 Grm. Fett und 104 Grm. Eiweiss. Von letzterem waren 38 Grm. als solches angesetzt worden. Die übrigen 66 Grm. Eiweiss und die 5,3 Grm. Fett können nicht 269 Grm. Kohle zum Ansatz des Fettes geliefert haben. Dasselbe muss also aus den Kohlehydraten stammen.

Da die Meinung oft vertreten worden ist, es käme die Bildung von Fett aus Kohlehydraten nur bei Herbivoren und Omnivoren, nicht bei Carnivoren zu Stande, so sei noch des folgenden Versuches kurz erwähnt, den Rubner[2]) an einem Hunde mit Hülfe des Respirationsapparates angestellt hat. Das Thier hatte zwei Tage gehungert und wurde darauf mit Rohrzucker und Stärke gefüttert.

---

1) E. Meissl und F. Strohmer, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. Bd. 88. III. Abth. 1883. Juli-Heft.

2) Max Rubner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22. S. 272. 1886.

Es wurde eine bedeutende Menge Kohlenstoff zurückgehalten. Sie war viel zu gross, als dass sie als Glycogen konnte angesetzt worden sein. *Es war also Fett aus Kohlehydraten gebildet worden.*

Die Bildung von Fett aus Kohlehydraten ist für den Chemiker ein vollständiges Räthsel und beweist besser als alles Andere, dass in der thierischen Zelle ebenso verwickelte synthetische Processe verlaufen als in der Pflanzenzelle.

Es ist vielfach versucht worden unsere Kenntniss über die Bildung der Fette zu verwerthen zur Entscheidung der Frage nach den Ursachen der Fettleibigkeit beim Menschen und nach den Mitteln zur Bekämpfung und Verhütung derselben. Man ist hierbei in den verhängnissvollen Irrthum verfallen, die Ursache der Fettleibigkeit in einer zu reichlichen Nahrungsaufnahme oder gar in einer unpassenden Zusammensetzung der Nahrung — einer zu reichlichen Aufnahme von Kohlehydraten oder von Fetten — zu suchen. Dass ein Mensch alles isst, was ihm schmeckt und soviel ihm schmeckt, ist etwas durchaus Gesundes und Normales und führt bei sonst normaler Lebensweise niemals zur Fettleibigkeit. Warum will man eine normale Function anschuldigen, die Ursache eines pathologischen Processes zu sein! *Die Ursache der Fettleibigkeit ist in allen Fällen ohne Ausnahme ein ungenügender Gebrauch der Muskeln.* Ein Mensch, der sich körperlich anstrengt, wird bei keiner Ernährungsweise fettleibig. Dass die Disposition zur Fettleibigkeit eine sehr verschiedene sein kann, ist unbedingt zuzugeben. Daraus folgt aber nichts weiter, als dass eben nicht jeder ungestraft die Organe, welche die Hälfte unseres Körpergewichtes ausmachen, darf atrophiren lassen. Eine Disposition zur Fettleibigkeit, die nicht durch Muskelanstrengung könnte überwunden werden, kommt nicht vor. Man zeige mir auch nur einen einzigen fettleibigen Feldarbeiter! Man darf nicht sagen, dass diese Leute alle schlecht ernährt seien! Viele von ihnen nähren sich so gut, als Menschen überhaupt sich nähren können. Jedenfalls ist ihre Nahrung niemals arm an Kohlehydraten, meist auch nicht arm an Fetten.

Unterstützt wird der Fettansatz bekanntlich durch die Aufnahme von Alkohol. Eine befriedigende Erklärung dieser Alkoholwirkung lässt sich vorläufig nicht geben. Es liegt nahe, dem Alkohol, als einer leicht verbrennlichen Substanz, eine ersparende Wirkung auf die organischen Nahrungsstoffe zuzuschreiben, welche ja sämmtlich in Fett sich umwandeln können. Es könnte aber auch sein, dass der Alkohol in ähnlicher Weise die Fettbildung befördert, wie wir es an anderen Giften gesehen haben: Phosphor, Arsen, Antimon,

(vergl. oben S. 127—128 und S. 375—377). Zum grossen Theil ist die begünstigende Wirkung des Alkohols bei der Fettbildung darauf zurückzuführen, dass derselbe durch seine lähmende Wirkung auf das Gehirn den Menschen träge macht, unlustig zu jeder Anstrengung.

Die Therapie[1]) der Fettleibigkeit ist also eine sehr einfache. Man verbiete den Patienten vollständig alle alkoholischen Getränke und verlange, dass sie sich körperlich anstrengen. In vielen Fällen wird das Verbot des Alkohols allein schon genügen. Die Freude an der Muskelarbeit erwacht damit von selbst. Bei bereits eingetretener Verfettung und Schwäche des Herzens wird man allerdings in Bezug auf die Verordnung von Muskelanstrengungen mit Vorsicht zu Werke gehen müssen und nicht plötzlich forcirte Bewegungen anrathen. Ueberhaupt ist die Fettleibigkeit nicht durch eine kurze sogenannte Cur, etwa durch sportmässiges Bergsteigen während weniger Wochen im Jahre zu bekämpfen. Die Cur muss solange dauern als das Leben und einfach darin bestehen, dass die Muskeln zu dem gebraucht werden, wozu sie von der Natur bestimmt sind. Das gerade will aber der reiche Patient nicht, ebenso wenig wie auf seinen Alkohol verzichten. Deshalb haben die Aerzte die wunderlichsten Entfettungscuren ersonnen, durch welche vielleicht schon viele tausend Menschen zu Tode curirt worden sind. Das Verkehrte bei allen diesen Curen besteht darin, dass man eine Abnormität durch die andere zu compensiren sucht: die ungenügende Muskelarbeit durch ungenügende Nahrung oder abnorm zusammengesetzte Nahrung oder gar durch unvollständige Verdauung der Nahrung — salinische Abführmittel — die Aufnahme von Alkohol durch Entziehung der Kohlehydrate oder der Fette u. s. w. — Man soll nur die erste Abnormität vollständig und für immer beseitigen und im Uebrigen nicht störend eingreifen in die Selbstregulirung des Organismus.

---

1) Vergl. G. Gaertner, Ueber die therapeutische Verwendung der Muskelarbeit und einen neuen Apparat zu ihrer Dosirung. Wien 1887. Selbstverlag des Verfassers. Oder: Allgem. Wiener medicinische Zeitung. Nr 49 u. 50. 1887.

Dreiundzwanzigste Vorlesung.

Diabetes mellitus.

In unseren Betrachtungen über den Stoffwechsel in der Leber und über die Quelle der Muskelkraft haben wir das Verhalten der Kohlehydrate in unserem Körper und die Verwerthung derselben unter normalen Verhältnissen kennen gelernt. Wir sind jetzt darauf vorbereitet, an die sehr verwickelten Untersuchungen über das Verhalten der Kohlehydrate unter pathologischen Bedingungen heranzutreten. Ich meine insbesondere die Untersuchungen über die Ursachen und das Wesen des Diabetes mellitus, welche alle Gebiete der physiologischen Chemie berühren und eine Literatur[1]) hervorgebracht haben, die bereits eine ganze, grosse Bibliothek bildet und mit deren Referat man dicke Bände füllen könnte.

Wir wollen uns bei diesen Betrachtungen auf die chronische Form das Diabetes beschränken. Eine vorübergehende Glycosurie tritt als Folgeerscheinung — bisweilen als ganz nebensächliches Symptom — bei Leiden der allerverschiedensten Art[2]) auf — bei Infectionskrankheiten, Störungen der Verdauungsthätigkeit, Neuralgien, Hirnerschütterungen, Gehirnhämorrhagien, Cerebrospinalmeningitis,

---

1) Eine Zusammenstellung der wichtigsten Arbeiten über den Diabetes mellitus findet sich bei Cl. Bernard, Leçons sur le diabète. Paris 1877. Ed. Külz. Beiträge zur Pathologie u. Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874 u. 1875. Frerichs, Ueb. d. Diabetes. Berlin 1884. Frerichs hat nicht weniger als 400 Fälle von Diabetes selbst beobachtet und seine reichen Erfahrungen in diesem Werke übersichtlich, klar, kritisch und vor Allem mit classischer Objectivität niedergelegt. Dasselbe sei auch dem Anfänger warm empfohlen. Reichen Stoff zum Nachdenken und zu neuer Fragestellung wird er aus demselben schöpfen. Vergl. auch F. W. Pavy, Unters. üb. den Diabetes mellitus. Deutsch von W. Langenbeck. Göttingen 1864. J. Seegen, Der Diabetes mellitus. Aufl. 2. Berlin 1875 u. Arnoldo Cantani, Der Diabetes mellitus. Deutsch von S. Hahn. Berlin 1880.

2) Eine übersichtliche Zusammenstellung und Beschreibung aller Formen der transitorischen Glycosurie findet sich bei Frerichs, l. c. p. 25—61.

epileptischen Anfällen, psychischer Erregung, bei Vergiftungen mit den verschiedensten Stoffen[1]) u. s. w. Eine befriedigende Erklärung für den Zusammenhang der Glycosurie mit allen diesen Störungen ist bisher nicht gefunden worden und es würde uns viel zu weit führen auf alle Krankheiten, zu deren Symptomen die transitorische Glycosurie gehört, hier einzugehen.

Aber auch wenn wir uns auf diejenige tiefgreifende chronische Stoffwechselanomalie beschränken, welche man als Diabetes im engeren Sinne bezeichnet, so kann es nicht unsere Aufgabe sein, ein vollständiges Bild dieser Krankheit mit ihren äusserst mannigfaltigen und wechselnden Symptomen und Folgekrankheiten zu entwerfen. Wir stellen uns nur die Aufgabe, die Hauptresultate der experimentellen Untersuchungen zusammenzufassen, welche zur Entscheidung der Frage nach den Ursachen und dem Wesen dieser Krankheit ausgeführt worden sind.

Die pathologische Anatomie giebt uns bisher keinen Aufschluss. Es giebt kein Organ, welches nicht bei der Obduction der Leichen Diabetischer bisweilen anatomische Veränderungen gezeigt hätte; aber es giebt auch kein Organ, das nicht häufig bei der Obduction solcher Leichen normal erschienen wäre. Auch lässt es sich nicht immer mit Sicherheit entscheiden, ob die gefundenen anatomischen Veränderungen die Ursache oder erst die Folge des geänderten Chemismus sind.[2])

Wir wollen uns daher darauf beschränken, die Versuche zu besprechen, welche von Seiten der physiologischen Chemie zur Lösung der Diabetesfrage gemacht worden sind. Man ist hierbei stets ausgegangen von dem am meisten in die Augen springenden Symptom, dem Auftreten des Zuckers im Harn.

Der normale Harn enthält, wie bereits erwähnt, keinen oder nur Spuren von Zucker. Beim Diabetes treten oft sehr bedeutende Mengen auf: sie schwanken von wenigen Grammen bis zu 1 Kgrm. im 24stündigen Harn. Dieser Zucker ist stets der rechtsdrehende Traubenzucker.[3]) Bei vielen Patienten schwindet der Zucker aus

---

1) Unter diesen Stoffen muss das Phloridzin hervorgehoben werden, dessen diabetische Wirkung auch auf glycogenfreie Thiere bereits erwähnt wurde. S. 356.

2) Eine sehr übersichtliche und lehrreiche tabellarische Zusammenstellung von 55 Sectionsbefunden findet sich bei Frerichs, l. c. p. 144—183.

3) J. Seegen giebt an, in einem Falle von „Diabetes intermittens" linksdrehenden Zucker im Harne gefunden zu haben. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1884. Nr. 43. Vergl. E. Külz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 27. S. 228. 1890. Dort eine kritische Zusammenstellung aller Angaben über das Vorkommen von linksdrehendem Zucker im Harne.

dem Harn bei Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung — „leichte Form“ — bei anderen dauert die Zuckerausscheidung auch bei ausschliesslicher Fleischnahrung fort — „schwere Form“. — Wir fragen also, was ist die Ursache des Auftretens so grosser Zuckermengen im Harn?

Zwei Annahmen sind überhaupt nur denkbar. Entweder die Nieren haben die Fähigkeit eingebüsst, den Uebertritt der normalen Zuckermenge des Blutes in den Harn zu verhindern, oder die Nierenfunction ist die normale, aber die Menge des Zuckers im Blute ist über die Norm gesteigert.

Wir müssen uns für die zweite Annahme entscheiden. Denn wäre die erstere richtig, so müsste die Zuckermenge im Blute beim Diabetiker unter die Norm sinken.[1]) Sie wurde aber thatsächlich stets über die Norm gesteigert gefunden. Das normale Blut des Menschen und des Hundes enthält 0,05 bis 0,15 % Zucker, das Blut des Diabetikers 0,22 bis 0,44 %.[2]) Steigert man beim Hunde künstlich durch Injection von Zuckerlösung den Zuckergehalt des Blutes auf mehr als 0,3 %, so geht Zucker durch die normalen Nieren in den Harn über. Beim Diabetes konnten Erkrankungen der Nieren, wenigstens in den ersten Stadien des Leidens niemals nachgewiesen werden.

Es steht also sicher fest: *Die Ursache des Auftretens von Zucker im Harn beim Diabetes ist eine abnorme Steigerung der Zuckermenge im Blute.*

Wir fragen nun weiter: wodurch ist die Menge des Zuckers im Blute gesteigert? Auch auf diese Frage sind nur zwei Antworten denkbar: entweder handelt es sich um eine vermehrte Zuckerbildung oder um eine verminderte Zuckerzerstörung.

Die erstere Annahme ist unhaltbar. Denn woraus sollte denn die grosse Zuckermenge sich bilden? Aus den anderen Kohlehydraten der Nahrung — dieses wäre ja ein ganz normaler Process! Aus den Fetten — dieses ist thatsächlich nicht der Fall. Diabetiker vertragen sehr grosse Fettmengen. Sie verdauen und zerstören die-

---

1) Ein solches Sinken des Zuckergehaltes im Blute unter die Norm findet beim Phloridzindiabetes statt. (Vergl. oben S. 356). Dieser ist daher ein ganz anderer Process als der „natürliche“ Diabetes und kann zur Erklärung des letzteren nicht direct verwerthet werden. Beim Phloridzindiabetes handelt es sich wahrscheinlich um Störungen in den Nierenfunctionen. Vergl. Minkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 5. Separatabdruck S. 6—8 und „Untersuchungen üb. d. Diabetes mellitus“. Leipzig. Vogel. 1893. S. 64ff.

2) Carl Bock und Frdr. Albin Hoffmann, Experimentelle Studien über Diabetes. Berlin 1874. S. 61. Frerichs, l. c. p. 269.

selben sehr vollständig.[1]) Es bleiben also nur noch die Eiweisskörper übrig. Wollen wir annehmen, ein Diabetiker verzehre im Laufe eines Tages 300 Grm. Eiweiss[2]) — eine kaum zu bewältigende Menge — so könnten sich daraus doch nicht mehr als etwa 200 Grm. Zucker bilden. Denn ein grosser Theil des Kohlenstoffes muss doch mit dem Stickstoff sich abspalten. Dadurch aber, dass allmählich im Laufe des Tages 200 Grm. Zucker ins Blut gelangen, wird kein Mensch diabetisch, solange die Zuckerzerstörung die normale ist. Bei einem Menschen, der sich von Kartoffeln nährt, bilden sich tagtäglich 600 bis 1000 Grm. Zucker aus dem Stärkemehl der Nahrung und doch geht kein Zucker in den Harn über.

Es bleibt also nur die Annahme übrig: *die Ursache der Steigerung des Zuckergehaltes im Blute beim Diabetes ist eine verminderte Zuckerzerstörung.*

Völlig aufgehoben ist die Fähigkeit, den Zucker zu zerstören, niemals; sie ist nur mehr oder weniger herabgesetzt. Külz[3]) hat gezeigt, dass auch bei hochgradigem Diabetes die Menge des Zuckers im Harn stets weniger beträgt, als den Kohlehydraten der Nahrung entspricht.

Nun fragen wir weiter: wodurch ist die Fähigkeit, den Zucker zu zerstören, herabgesetzt? Auch auf diese Frage scheinen nur zwei Antworten möglich. Uns sind nur zwei Processe bekannt, durch welche die Zerstörung der Nahrungsstoffe in unseren Geweben zu Stande kommt: die Spaltung und die Oxydation. Einer dieser beiden Processe muss herabgesetzt sein.

Was zunächst die Oxydation betrifft, so konnte nach den bisherigen Beobachtungen und Versuchen eine Herabsetzung dieses Processes beim Diabetes nicht festgestellt werden. Die Endproducte der Eiweissverbrennung sind die normalen, das Fett scheint vollständig zu Kohlensäure und Wasser oxydirt zu werden. Versuchsweise eingeführte „pflanzensaure“ und milchsaure Salze erschienen

---

1) Pettenkofer und Voit, Zeitschrift f. Biolog. Bd. 3. S. 406, 408, 416, 428, 436. 1876. L. Block (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 25. S. 470. 1880) fand, dass von 120 bis 150 Grm. Fett nur 9 Grm. im Koth beim Diabetiker wiedererschienen.

2) Die Menge des 24stündigen Harnstoffes beträgt beim Diabetiker selten mehr als 100 Grm., entsprechend 300 Grm. Eiweiss. Pettenkofer und Voit (l. c. p. 424) fanden bei einem hochgradig Diabetischen, den sie „nach Geschmack und Belieben essen liessen“, 46 bis 86 Grm. Harnstoff.

3) Külz, Beitr. z. Pathol. und Therap. d. Diabetes mellitus. Marburg 1874. S. 110—119.

als kohlensaure Salze im Harn wieder.[1]) Benzol wird zu Phenol oxydirt.[2]) Sogar gewisse Kohlehydrate — Lävulose, Inolin, Inosit — und der den Kohlehydraten so nahe stehende Mannit werden zerstört.[3]) Warum kann nur der Traubenzucker nicht oxydirt werden?

Gegen die Annahme einer gehemmten Oxydation spricht auch noch der Umstand, dass bei Krankheiten, welche thatsächlich mit Störungen der äusseren und inneren Athmung verbunden sind, niemals eine Zunahme des Zuckers im Blute und ein Uebergang von Zucker in den Harn sich nachweisen liessen[4]), ebensowenig bei künstlichen Respirationsstörungen.[5])

Es scheint somit nur die Annahme übrig zu bleiben, der Traubenzucker könne deshalb nicht zerstört werden, weil seine Spaltung gehemmt sei; die Spaltung müsse der Oxydation voraus gehen; sei erstere gehindert, so könne letztere nicht zu Stande kommen, obgleich weder die äussere noch die innere Athmung gestört sei.

Diese Ansicht suchte O. Schultzen[6]) durch vergleichende Beobachtungen am Diabetiker und am Phosphorvergifteten zu stützen. Bei der Phosphorvergiftung ist thatsächlich, wie wir bereits gesehen haben (vergl. oben S. 376), die Oxydation herabgesetzt. Dennoch tritt beim Phosphorvergifteten kein Zucker im Harn auf, statt dessen Milchsäure, welche Schultzen für ein normales Spaltungsproduct des Traubenzuckers hielt. Schultzen sagte also: der Phosphorvergiftete hat das Oxydationsvermögen eingebüsst, nicht aber das Spaltungsvermögen, der Diabetiker umgekehrt das Spaltungsvermögen, nicht aber das Oxydationsvermögen. Deshalb erscheint im Harne des Phosphorvergifteten das normale Spaltungsproduct, im Harne

---

1) O. Schultzen, Berliner klin. Wochenschr. 1872. Nr. 35. Nencki u. Sieber, Zeitschr. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 34. 1882.

2) Nencki und Sieber, l. c. p. 36.

3) E. Külz, Beitr. z. Pathol. u. Therap. d. Diabetes mellitus. Marburg 1874. S. 127—175. Der Versuch mit Mannit scheint mir nicht beweisend. weil nach Aufnahme desselben „Borborygmen. Flatus und Diarrhoe“ eintraten. Es ist möglich, dass der eingeführte Mannit im Verdauungscanal durch Gährungsorganismen zum grössten Theil zerstört wurde. Kleine Mengen liessen sich unverändert im Harne nachweisen. In Bezug auf den Inosit vergl. auch E. Külz, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw. z. Marburg. 1876. Nr. 4.

4) v. Mering, Arch. f. Physiol. 1877. S. 381.

5) Senator, Virchow's Arch. Bd. 42. S. 1. 1868.

6) O. Schultzen, l. c. Schon vor Schultzen wurde die Ansicht, dass der Zucker nur nach vorhergegangener Spaltung oxydirt werden könne, ausgesprochen in einer aus C. Ludwig's Laboratorium veröffentlichten Arbeit von Scheremetjewski (Arb. aus d. physiol. Anstalt z. Leipzig. Jahrg. 1868. Leipzig 1869. S. 145). Vergl. auch Nencki und Sieber, l. c. p. 39.

des Diabetikers — trotz ungestörter Oxydation — der unveränderte Traubenzucker.

In gleichen Sinne könnte auch der folgende Versuch von PETTENKOFER und VOIT[1]) gedeutet werden. Dieselben zeigten mit Hülfe ihres Respirationsapparates, dass ein Diabetiker weniger Sauerstoff aufnahm und Kohlensäure ausschied als ein Gesunder bei gleicher Ernährung. Nicht weil die Sauerstoffaufnahme herabgesetzt war, wurde weniger Zucker zerstört, sondern umgekehrt, weil die Bildung oxydabler Spaltungsproducte vermindert war, konnte weniger Sauerstoff verbraucht werden.

Diese Theorie hat etwas Bestechendes. Indessen lassen sich doch Bedenken dagegen erheben. Gegen die Annahme, dass die Spaltung der Oxydation vorausgehen müsse, spricht die in unserer früheren Betrachtung über die innere Athmung (S. 262) bereits erwähnte Thatsache, dass gewisse Substanzen nach Einführung in den Organismus mit Glycuronsäure gepaart im Harn erscheinen. *Die Glycuronsäure ist zweifellos ein Oxydationsproduct des Zuckers, nicht aber ein Spaltungsproduct. Noch sind alle 6 Kohlenstoffatome beisammen und doch hat die Oxydation bereits begonnen.* Nur die Paarung hindert ihre Vollendung. Sobald der Paarling abgespalten wird, so ist die Oxydation durch nichts mehr aufzuhalten.

NENCKI und SIEBER sagen: „Wir zweifeln nicht daran, dass, wenn der Diabetiker Zucker in Milchsäure zu spalten vermöchte, er ihn hernach auch vollständig oxydiren würde.“[2]) Aber die Milchsäure ist offenbar gar nicht das normale Spaltungsproduct des Zuckers im Organismus. Die Fleischmilchsäure, welche constant in den Organen vorkommt, stammt, wie bereits erwähnt (S. 320), wahrscheinlich aus dem Eiweiss. Wir wissen über die Richtung und Reihenfolge, in welcher unter normalen Verhältnissen die Spaltung und Oxydation des Zuckers im Organismus verläuft, vorläufig noch nichts und das ist ein Haupthinderniss, über die Abweichungen im Chemismus des Diabetikers auch nur zu einer fruchtbaren Fragestellung zu gelangen.

Sehr beachtenswerth ist das Auftreten von Substanzen im diabetischen Harn, welche offenbar Producte unvollständiger Oxydation sind: Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton.[3]) Sie

1) PETTENKOFER und VOIT, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3. S. 428, 429, 431 u. 432. 1867.

2) NENCKI und SIEBER, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 37. 1882.

3) STADELMANN, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 17. S. 419. 1883 und Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 140. 1885. MINKOWSKI, Arch. f. exper. Path. u.

stammen wahrscheinlich aus den Eiweisskörpern, denn ihre Menge ist unabhängig von der Zufuhr von Kohlehydraten und wächst mit dem Eiweisszerfall.[1]) Sie treten nicht in allen Fällen von Diabetes auf, sondern nur in gewissen, hauptsächlich zu den schweren gehörigen Fällen, bei denen eine vermehrte Eiweisszersetzung statt hat (siehe nächste Seite).

Die Oxybuttersäure im diabetischen Harn ist die linksdrehende Betaoxybuttersäure ($CH_3-CH(OH)-CH_2-COOH$). Die Acetessigsäure ($CH_3-CO-CH_2-COOH$), welche sich künstlich durch Oxydation aus der Betaoxybuttersäure darstellen lässt, zerfällt leicht in Aceton und Kohlensäure:

$$CH_3-CO-CH_2-COOH = CH_3-CO-CH_3 + CO_2.$$

Die Acetessigsäure und das Aceton im diabetischen Harn sind daher wahrscheinlich im Organismus auf demselben Wege entstanden.

In den letzten Stadien des Diabetes, beim Coma (s. unten S. 401 bis 404), wächst die Menge der Oxybuttersäure, während die Menge des Aceton abnimmt.[2]) Auch dieses scheint für eine zunehmende Herabsetzung des Oxydationsvermögens zu sprechen.

Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass das Auftreten von Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton nicht eine Eigenthümlichkeit des Diabetes ist, sondern auch bei vielfachen anderen Leiden beobachtet wurde.[3]) Das Auftreten dieser anomalen Stoffwechselproducte steht mit dem Wesen der diabetischen Erkrankung vielleicht in gar keinem directen Zusammenhange, sondern nur mit gewissen Complicationen, welche häufig zum Diabetes hinzutreten.

Auf der anderen Seite aber ist zu bedenken, dass alle die Krankheiten, bei denen Acetonurie beobachtet wurde — fieberhafte Infectionskrankheiten, Carcinom, Psychosen mit Inanition u. s. w. — ein

---

Pharm. Bd. 18. S. 35 u. 147. 1884. E. Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. S. 165. 1884 und Bd. 23. S. 329. 1886 u. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 291. 1884. Rud. von Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diaceturie. Berlin. Hirschwald. 1885. H. Wolpe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 138. 1886. Frerichs, l. c. p. 114—118.

1) G. Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1855. Nr. 40. Wolpe, l. c. p. 150 u. 155. Dort auch die frühere Literatur citirt. Ferner M. J. Rossbach, Correspondenzblatt des allgem. ärztlichen Vereins für Thüringen. 1887. Nr. 3. Chem. Centralbl. 1887. S. 1437.

2) Wolpe, Unters. üb. d. Oxybuttersäure des diabetischen Harnes. Diss. Königsberg 1886. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 157. 1886.

3) R. v. Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diaceturie. Berlin 1885. S. 54—91. Külz, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 23. S. 329. 1886. A. Baginsky, Du Bois Arch. 1887. S. 349.

Schwinden der Gewebe, eine allgemeine Cachexie, kurz einen vermehrten Zerfall stickstoffhaltiger Gewebsbestandtheile mit einander gemeinsam haben. — Auch beim hungernden Gesunden[1]) ist das Auftreten von Acetessigsäure im Harne beobachtet worden. — Ein vermehrter Eiweisszerfall scheint nun auch beim Diabetes einzutreten. Wenigstens wurde in drei Fällen der schweren Form durch sorgfältige Versuche constatirt, dass der Diabetiker mehr Stickstoff ausschied als ein Gesunder, der genau die gleiche Nahrung aufnahm. Den ersten derartigen Versuch stellte Gaehtgens[2]) auf der Klinik zu Dorpat an, der zweite wurde von Pettenkofer und Voit[3]) ausgeführt, der dritte auf Frerichs' Klinik.[4])

Man könnte diese Versuche dahin deuten, dass der vermehrte Eiweisszerfall beim Diabetiker erst die Folge der ungenügenden Zuckerzerstörung sei; weil die chemische Spannkraft des Zuckers nicht ausgenutzt werde, müsse das Eiweiss herhalten, um die nöthige lebendige Kraft zur Verrichtung der Functionen zu gewinnen. — Dieses wäre dem Verhalten der normalen Muskeln vollkommen analog, welche ja — wie wir sahen — gleichfalls den Eiweissvorrath angreifen, sobald der Vorrath an stickstofffreier Nahrung ein ungenügender ist. — Aber diese Erklärung ist nur eine teleologische, keine physikalisch-chemische, keine Erkenntniss des Causalzusammenhanges. Wir müssen die Möglichkeit zugeben, dass der vermehrte Eiweisszerfall die erste Störung im Chemismus der Organe bildet, welche den Marasmus der Gewebe und alle übrigen Störungen einleitet. Wir müssen ferner die Möglichkeit zugeben, dass das Auftreten der Oxybuttersäure, der Acetessigsäure und des Acetons beim Diabetiker nicht eine Folge gehemmter Sauerstoffzufuhr ist, ebensowenig wie bei den genannten anderen Krankheiten. Der Sauerstoffzutritt zu den Geweben ist vielleicht der normale, aber die Menge der gebildeten Zerfallproducte ist über die Norm gesteigert und der Theil derselben, welcher unvollständig oxydirt ins Blut gelangt, kann dort nicht weiter oxydirt werden, weil, wie wir bereits sahen (vergl. oben S. 249), im Blute keine Oxydationen mehr Statt haben.

---

1) Man lese hierüber die interessante Angabe in dem Berichte über die in Berlin an dem „Hungerkünstler", Herrn Cetti, angestellten Untersuchungen. Berliner klinische Wochenschrift. 1887. Bd. 24. S. 434.

2) Carl Gaehtgens, Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers, verglichen mit dem eines Gesunden. Diss. Dorpat 1866.

3) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3. S. 400, 408, 412—414 u. 425. 1867. Dort auch die frühere Literatur S. 425—426 zusammengestellt.

4) Frerichs, l. c. p. 276ff.

Sehr merkwürdig ist die bereits erwähnte, von KÜLZ[1]) beobachtete *Fähigkeit des Diabetikers, den linksdrehenden Zucker zu zerstören.* KÜLZ zeigte, dass nach Aufnahme von 100 Grm. des linksdrehenden Fruchtzuckers bei einem mit der leichten Form des Diabetes Behafteten kein Zucker im Harne auftritt, bei einem mit der schweren Form Behafteten die Zuckermenge im Harne nicht steigt und der ausgeschiedene Zucker nur aus rechtsdrehendem Traubenzucker besteht.

Ebenso wie der Fruchtzucker verhält sich das Inulin. Das Inulin findet sich in der Alantwurzel, den Wurzeln der Cichorie und des Löwenzahn und in den Knollen der Georginen und spielt dort dieselbe Rolle wie das Stärkemehl in den Knollen der Kartoffel. Das Inulin steht zur Lävulose in derselben Beziehung wie das Stärkemehl zur Dextrose. Beim Kochen mit verdünnten Säuren wird das Inulin in Lävulose gespalten wie das Stärkemehl in Dextrose. Diese Spaltung erleidet das Inulin offenbar auch im Organismus. Thatsächlich verschwindet es im Organismus des Diabetikers wie die Lävulose.

Der Rohrzucker spaltet sich bekanntlich beim Kochen mit Säuren, sowie durch Fermente in gleiche Mengen Lävulose und Dextrose. Dem entsprechend beobachtete KÜLZ, dass beim Diabetiker der schweren Form nach Einfuhr von Rohrzucker die Zunahme der ausgeschiedenen Dextrose nahezu die Hälfte des eingeführten Rohrzuckers betrug. Ebenso verhielt sich wahrscheinlich auch der Milchzucker; nur waren die Versuchsergebnisse nicht so deutlich, weil der Milchzucker zum grossen Theile im Darme in Milchsäure gespalten wird.

Diese beschränkte Fähigkeit des Diabetikers, nur den linksdrehenden, nicht den rechtsdrehenden Zucker zu zerstören, ist keine isolirte Erscheinung in der lebenden Natur. Wie die Zellen des Diabetikers, verhalten sich auch gewisse Pilze und Bacterien.[2]) Penicillium glaucum verzehrt von der optisch unwirksamen Milchsäure, welche aus gleichen Mengen rechts- und linksdrehender Milchsäure

---

1) KÜLZ, l. c. p. 130—167. Vergl. auch WORM-MÜLLER, Pflüger's Arch. Bd. 34. S. 576. 1884. Bd. 36. S. 172. 1885. S. DE JONG, Over omzetting van milksuiker by diabetes mellitus. Diss. Amsterdam 1886 und FRANZ HOFMEISTER, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 25. S. 240. 1889.

2) PASTEUR, Compt. rend. T. 46. p. 615. 1858. T. 51. p. 298. 1860. T. 56. p. 416. 1863. J. A. LE BEL, Compt. rend. T. 87. p. 213. 1878. T. 89. p. 312. 1879. T. 92. p. 843. 1881. J. LEWKOWITSCH, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 15. S. 1505. 1882. Bd. 16. S. 1569, 2720, 2722. 1883. Vergl. auch EM. BOURQUELOT, Compt. rend. T. 100. p. 1404, 1466. T. 101. p. 68, 958. 1885. MAUMENÉ, ibid. T. 100. p. 1505. T. 101. p. 695. 1885. H. LEPLAY, T. 101. p. 479. 1885.

besteht, nur die linksdrehende und lässt die rechtsdrehende übrig; ebenso lässt dieser Pilz von einem Gemenge links- und rechtsdrehender Mandelsäure nur die rechtsdrehende übrig. Saccharomyces ellipsoïdeus dagegen verzehrt nur die rechtsdrehende Mandelsäure und lässt die linksdrehende übrig; ebenso verhält sich eine gewisse Bacterienspecies. Gegen optisch inactive Weinsäure und Glycerinsäure verhält sich Penicillium glaucum umgekehrt wie gegen Milchsäure und Mandelsäure: es lässt die linksdrehende Weinsäure und Glycerinsäure übrig.

Nach allen unseren bisherigen Betrachtungen können wir also nur soviel als feststehend ansehen: *beim Diabetes ist die Fähigkeit, den rechtsdrehenden Zucker zu zerstören, herabgesetzt.*

Da nun zweitens feststeht, dass in der Norm die Hauptmasse des Zuckers in den **Muskeln** zerstört wird, so liegt es nahe, das Wesen des Diabetes in einer Störung der chemischen Vorgänge in den Muskeln zu suchen.

Ungenügender Gebrauch der Muskeln, sitzende Lebensweise werden häufig als Ursache des Diabetes angegeben. Damit im Einklange steht die Thatsache, dass die Krankheit relativ häufig — in mehr als 30% aller Fälle — bei Fettleibigen auftritt. Die Fettleibigkeit ist stets eine Folge ungenügender Muskelanstrengung. (Vergl. Vorlesung 22 am Schluss.) Auch sind bereits therapeutische Erfolge bei einigen Fällen von Diabetes durch Muskelanstrengung erzielt worden.[1]) (Vergl. unten S. 404.)

Die chemischen Vorgänge in den Muskeln aber stehen unter dem Einfluss des **Nervensystems** und in der That sprechen zahlreiche Beobachtungen dafür, dass die Störungen, welche die Symptome des Diabetes hervorbringen, vom centralen Nervensystem ausgehen. Der Diabetes tritt bisweilen nachweislich unmittelbar nach Kopfverletzungen auf oder bei organischen Hirnleiden (Blutungen, Tumoren, Sclerosen), ferner bei sonstigen Nervenleiden, Psychosen u. s. w. Bisweilen geben einmalige heftige Gemüthserregungen den Anstoss zum Ausbruch der Krankheit oder heftige Neuralgien u. s. w. Bei der Obduction der Leichen Diabetischer zeigt kein Organ so häufig pathologische Veränderungen wie das Gehirn.

Seegen[2]), welcher über 1000 Fälle von Diabetes behandelt hat, giebt an, dass „bei 90 von 100 Kranken Störungen im Gebiete des Nervenlebens nachweissbar“ sind und fügt hinzu: „Bei den zahl-

1) Külz, l. c. I. p. 179—216 u. II. p. 177—180.

2) J. Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung. Berlin. Hirschwald. 1890. S. 263.

reichen Fällen von erblichem Diabetes beobachtet man, dass von Mitgliedern einer und derselben Familie einige psychisch erkrankt sind, meist an Melancholie leiden, die nicht selten zum Selbstmord führt, während andere Glieder dieser Familie diabetisch sind."

Viel Verwirrung ist in der Diabeteslitteratur dadurch entstanden, dass man das Wesen des chronischen Diabetes, des sogenannten „natürlichen" Diabetes zu erklären gesucht hat aus den Beobachtungen, die man über den „künstlichen" Diabetes anstellte. Cl. Bernard hat bekanntlich gezeigt, dass ein Stich in den Boden des vierten Ventrikels — etwa in der Mitte zwischen Acusticus- und Vagusursprung — Uebergang von Zucker in den Harn zur Folge hat. Dieser künstliche Diabetes ist offenbar ein ganz anderer Process als der natürliche. Er dauert nur wenige Stunden. Tödtet man nach Ablauf dieser Zeit, wenn der Harn wieder zuckerfrei geworden, das Thier, so findet man die **Leber** glycogenfrei. Macht man ein Thier durch Hunger glycogenfrei (vergl. oben S. 355), so ist der Zuckerstich unwirksam.[1]) Injicirt man einem normalen durch Hunger glycogenfrei gemachten Thiere eine Traubenzuckerlösung in eine Mesenterialvene, so erscheint nur sehr wenig Zucker im Harne. Sehr gross ist dagegen die Zuckermenge im Harne, wenn man die Leber durch den Zuckerstich glycogenfrei gemacht und darauf die Injection in die Mesenterialvene ausführt.[2])

Der künstliche Diabetes kommt also dadurch zu Stande, dass die Leber in Folge einer Innervationsstörung die Fähigkeit einbüsst, das Glycogen zurückzuhalten. Das Blut wird mit Zucker überschwemmt, und der Zucker geht in den Harn über.

Hätte der natürliche Diabetes dieselbe Ursache wie der künstliche, hätte auch beim natürlichen Diabetes die Leber ihre normale Function eingebüsst, regulirend auf den Zuckergehalt des Blutes einzuwirken, zur Zeit der Resorption die Kohlehydrate aufzuspeichern, bei eintretendem Mangel Zucker an das Blut abzutreten — so müssten wir erwarten, dass beim Diabetiker der Zuckergehalt des Blutes bald über die Norm steigt, bald unter die Norm sinkt. Dieses ist nicht der Fall. Der Zuckergehalt im Blute des Diabetikers wurde bei

1) Leopold Seelig, Vergleichende Untersuchungen über den Zuckerverbrauch im diabetischen und nicht diabetischen Thiere. Diss. Königsberg 1873. Dort auch die früheren Arbeiten von Pavy und Dock citirt. Eine Bestätigung dieser Resultate lieferte Luchsinger, Exper. u. krit. Beitr. zur Physiol. u. Pathol. des Glycogens. Diss. Zürich 1875. S. 72. Dort auch die frühere Literatur citirt.

2) Naunyn, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 3. S. 98. 1875. Dort finden sich die früheren Arbeiten in dieser Richtung kritisch zusammengestellt.

zahlreichen von verschiedenen Forschern ausgeführten Bestimmungen stets gesteigert gefunden.

Gegen diese Deduction könnte man einwenden: Der Diabetiker isst so oft und soviel, dass die Resorption der Nahrung niemals unterbrochen, das Blut beständig mit Zucker überschwemmt wird.

Wir müssen deshalb suchen, die Frage ganz direct zu entscheiden; wir müssen untersuchen, ob die Leber des Diabetikers noch Glycogen enthält. Dieser Weg zur Entscheidung der Frage ist in der That betreten worden.

Külz [1]) untersuchte die Leber aus der Leiche eines Diabetikers. Dieser hatte an der „schweren Form" gelitten und längere Zeit vor seinem Tode strenge Fleischdiät eingehalten. 34 Stunden vor dem Tode hatte Patient die letzte Nahrung zu sich genommen und 28 Stunden in der Agonie gelegen. 12 Stunden nach dem Tode fand die Section statt. „Etwa der zehnte Theil der Leber" diente zur Glycogenbestimmung und lieferte bei unvollständiger Extraction 0,7 Grm. Glycogen. Den Glycogengehalt der ganzen Leber schätzt Külz auf 10 bis 15 Grm. Ausserdem enthielt die Leber reichlich Zucker, welcher zum Theil gleichfalls aus Glycogen hervorgegangen war. [2]) Der Glycogengehalt während des Lebens muss also ein ganz bedeutender gewesen sein.

v. Mering [3]) hatte auf Frerichs' Klinik Gelegenheit, die Leber von 4 Diabetikern zu untersuchen. „Bei zweien derselben, welche an Phthisis zu Grunde gingen und 20 resp. 18 Stunden vor dem Tode keinen Zucker (welcher vorher beträchtlich war) mehr im Urin hatten, fanden sich weder Glycogen noch Zucker in der Leber, obgleich in dem einen Falle die Untersuchung sofort nach dem Tode begonnen wurde. In den beiden anderen Fällen, wo die Diabetiker plötzlich starben und der aus der Blase nach dem Tode erhaltene Harn stark zuckerhaltig war, fand sich in der Leber sowohl Glycogen als Zucker in reichlicher Menge."

M. Abeles [4]) untersuchte in E. Ludwig's Laboratorium zu Wien die Organe von 5 Leichen Diabetischer. Bei zweien, von denen der eine an Lungenphthise, der andere an ausgedehnter Furunculosis mit

1) Külz, Pflüger's Arch. Bd. 13. S. 267. 1876. Vergl. auch die älteren Angaben von Kühne, Virchow's Arch. Bd. 32. S. 543. 1865 und M. Jaffe, ebend. Bd. 36. S. 20. 1866.

2) Zur genauen Bestimmung des Glycogens muss die Leber unmittelbar nach dem Tode in siedendes Wasser geworfen werden, um die Fermentwirkung aufzuheben, durch welche sonst das Glycogen gespalten wird.

3) v. Mering, Pflüger's Arch. Bd. 14. S. 284. 1877.

4) M. Abeles, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885. S. 449.

metastatischer purulenter Pericarditis zu Grunde gegangen war, fand sich in keinem der untersuchten Organe Glycogen. In den übrigen Fällen waren die Patienten im Coma gestorben. Die Organe gelangten „erst viele Stunden nach dem Tode" zur Untersuchung. Die Leber wurde in zwei Fällen untersucht. Es fand sich beide Male etwas Glycogen: 0,16 Grm. und 0,59 Grm. In den Muskeln wurde kein Glycogen gefunden.

Auf Frerichs' Klinik ist man selbst vor dem Experimente nicht zurückgeschreckt, die Leber lebender Diabetiker auf ihren Glycogengehalt zu untersuchen.[1] Diese Versuche sind so wichtig, dass ich die leider sehr spärlichen Angaben wörtlich mittheile:

„Es geschah dies durch Prof. Ehrlich mittelst eines feinen, sorgfältig desinficirten Troicarts, welcher in das Leberparenchym eingestossen wurde. Nach der Entfernung des Stilets fanden sich in der Troicartröhre bald nur wenige Tropfen Blut, gewöhnlich auch einige Leberzellen, bald isolirt, bald in Gruppen vereinigt; gelegentlich auch etwas grösseres, wurmförmiges Stück der Lebersubstanz, welches in Alkohol gehärtet und nach Einschluss in Collodium geschnitten wurde. Wir waren auf diese Weise 3mal in die Möglichkeit gebracht, das Lebergewebe während seiner Function genauer zu untersuchen. In allen 3 Fällen hatten die betreffenden Personen, gesunde wie diabetische, reichlich gegessen und insbesondere viel Amylaceen genossen. Die Punction erfolgte $4^1/_2$—$5^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit."

„In dem ersten Falle, welcher einen gesunden, nur dem Alkoholismus etwas ergebenen Mann betraf, zeigten sich reichliche Glycogenmengen. In den peripheren Partien der Acini waren die Zellen verfettet, enthielten indessen ebenfalls Glycogen."

„Der zweite Fall betraf den Diabetiker Dn. Hier waren die Leberzellen fast frei von Glycogen, nur in einzelnen Zellen zeigte sich ein leicht bräunlicher Hauch, Spuren von Glycogen anzeigend."

„Im dritten Fall, die Diabetica Mit. betreffend, waren in den Leberzellen ziemlich reichliche Glycogenmengen vorhanden. Die Vertheilung des Glycogens war keine gleichmässige. Partien, die arm daran waren, wechselten mit reicheren. Im Umkreise der Acini fand man häufige grosse Glycogenkugeln, welche manchmal fast die ganzen Zellen erfüllten. Diese bestanden jedoch nicht aus reinem Glycogen, sondern vorwiegend aus Trägersubstanz, wie ihre mehr gelbliche Farbe erwies. Sie waren nicht als Kunstproducte anzu-

1) Frerichs, l. c. p. 272. Dazu Abbildungen der mikroskopischen Leberpräparate.

sehen, die der Alkohol erzeugt, weil sie in gleicher Weise auch an Trockenpräparaten hervortraten. Die Kerne waren im Allgemeinen frei von Glycogen, nur an einer Stelle schien es, als ob um den Nucleolus sich Glycogen abgelagert hätte. Es würde dies an botanische Befunde erinnern, wo ebenfalls Stärkeablagerung um die Nucleolen beobachtet wurde."

„Die Untersuchung der Trockenpräparate, die von wiederholten Punctionen herrührten, lieferte dasselbe Ergebniss, d. h. Glycogenmangel bei Fall II, mässige Glycogenmengen bei III."

Ich glaube auch diese Thatsachen wiederum nur dahin deuten zu können, dass der Diabetes nicht eine einheitliche Krankheitsform ist. Gewissen Formen desselben, insbesondere der Glycosurie bei Erkrankungen der Oblongata mögen ähnliche Störungen zu Grunde liegen wie dem künstlichen Diabetes, jedenfalls aber nicht allen Fällen.

Sehr beachtenswerth ist auch die Thatsache, *dass bei ausgedehnter Erkrankung der Leber, bei Lebercirrhose, Phosphorvergiftung kein Zucker in den Harn übergeht.* Frerichs vermochte bei Lebercirrhose in Fällen, wo die spätere Leichenöffnung eine vollständige Entartung der Leber ergab, auch nach Aufnahme grosser Mengen von Traubenzucker, keinen Zucker im Harne nachzuweisen.[1]) Bei der Phosphorvergiftung konnten auf Frerichs' Klinik nur in 2 Fällen nach Darreichung von 100 bis 200 Grm. Traubenzucker geringe Mengen davon im Harne nachgewiesen werden, während in 17 anderen Fällen das Resultat ein negatives war. „In allen Fällen von Phosphorvergiftung, in welchen die Leber vorgeschrittene fettige Entartung der Zellen erkennen liess, zeigte sich keine Spur von Glycogen und von Zucker in der Leber." [2])

Aus einer gestörten Glycogenablagerung in der Leber allein lässt sich also jedenfalls der Diabetes nicht erklären. Die Muskeln Diabetischer sind meines Wissens nur in zwei Fällen auf Glycogen untersucht worden — wie bereits erwähnt mit negativem Resultat.[3])

Wenn also der von Bernard entdeckte künstliche Diabetes den natürlichen nicht zu erklären vermag, so verspricht dagegen eine andere Art des künstlichen Diabetes, welche gegenwärtig in den Vordergrund der Diabetesforschung getreten ist, uns der Lösung des Problems wesentlich näher zu bringen — der Diabetes nach Exstirpation des **Pankreas.**

---

1) Frerichs, l. c. p. 43.

2) Frerichs, l. c. p. 45.

3) Abeles, l. c.

Schon lange war es aufgefallen, wie häufig bei der Section der Leichen von Diabetikern pathologische Veränderungen des Pankreas gefunden wurden. Insbesondere FRERICHS[1]) hat darauf aufmerksam gemacht und gezeigt, dass unter 55 Leichen Diabetischer 11 sich fanden, bei denen ausgesprochene, makroskopisch erkennbare Veränderungen am Pankreas vorhanden waren. Der experimentelle Nachweis des Zusammenhanges aber, der Versuch, bei Thieren das Pankreas zu exstirpiren und die Folgen zu beobachten, konnte erst in neuester Zeit durchgeführt werden, nachdem die operative Technik und die Methoden der aseptischen Wundbehandlung die zu einem so gewaltsamen Eingriffe erforderliche Vollkommenheit erreicht hatten.

J. VON MERING und O. MINKOWSKI[2]) haben mehr als 50 Hunde operirt und *ausnahmslos in allen Fällen, wo die vollständige Exstirpation des Pankreas gelungen war und die Operation länger als 24 Stunden überlebt wurde, hochgradigen Diabetes der schweren Form eintreten sehen mit allen charakteristischen Symptomen, abnorm gesteigertem Durstgefühl, hochgradiger Gefrässigkeit, Polyurie, rapidem Kräfteverfall.*

Die Zuckerausscheidung begann mitunter schon 4—6 Stunden nach der Operation, meist später, oft erst am folgenden Tage. Nach 24—48 Stunden erreichte sie ihren Höhepunkt; sie stieg dann bis auf 5—11 % des Harnes, noch ehe die Thiere irgend welche Nahrung erhalten hatten. Selbst nach 7tägigem Hunger oder bei ausschliesslicher Fleischnahrung schwand der Zucker nicht aus dem Harne. Nach reichlicher Fütterung mit Fleisch und Brod entleerte beispielsweise ein Hund von 8 Kgrm. Körpergewicht längere Zeit hindurch täglich 70—80 Grm. Zucker. In einzelnen Fällen traten auch grössere Mengen von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure im Harne auf.

Der Zuckergehalt des Blutes erwies sich als beträchtlich erhöht, er betrug in einem Falle am 6. Tage nach der Operation 0,3 %, in einem anderen Falle am 27. Tage 0,46 %.

Der Glycogengehalt der Organe schwand frühzeitig bis auf Spuren.

Mit der Nahrung eingeführter rechtsdrehender Traubenzucker erschien ohne Verlust im Harne wieder.

1) FRERICHS, l. c. p. 144—183. Vergl. auch die Krankengeschichten S. 238 bis 248.

2) J. VON MERING u. O. MINKOWSKI, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 371. 1890. MINKOWSKI, Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 5 und Unt. üb. d. Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig. Vogel. 1893. In dieser letzteren Arbeit findet sich die übrige einschlägige Literatur ziemlich vollständig citirt.

Linksdrehender Zucker wurde zum grossen Theil verwerthet, zum Theil aber in rechtsdrehenden umgewandelt und durch die Niere ausgeschieden.[1] Bei Fütterung mit linksdrehendem Zucker wurde Glycogen in der Leber und in den Muskeln abgelagert.

Diese Angaben von Mering's und Minkowski's sind vielfach von anderen Autoren bestätigt worden, so insbesondere von Lépine[2]) und Hédon.[3])

Fragen wir uns nun, wie der Zusammenhang zwischen der Exstirpation des Pankreas und den Symptomen des Diabetes zu erklären sei, so ist die nächstliegende Annahme die, dass in der Norm die zuckerbildenden Nahrungsstoffe im Darme durch den Pankreassaft eine gewisse vorbereitende Umwandlung erfahren, ohne welche ihre Zerstörung in den Geweben unmöglich ist, und dass folglich nach Wegfall des Pankreassecretes der Zucker unzersetzt bleibe.

Gewisse Verdauungsstörungen treten allerdings nach Wegfall des Pankreas ein; die Untersuchung der Faeces pankreasloser Hunde zeigt, dass sehr viel Fett, Eiweiss und Stärkemehl unresorbirt bleibt. Die Symptome des Diabetes aber können daraus nicht erklärt werden, weil die blosse Unterbindung der Ausführungsgänge ohne Exstirpation des Pankreas keinen Diabetes zur Folge hat. Ja, in einigen Fällen war der grösste Theil der Drüse exstirpirt, nur ein kleines, weit vom Duodenum entferntes Stück des Pankreas übrig geblieben und doch kam es nicht zur Glycosurie. Ueberhaupt tritt der Diabetes meist nur nach vollständiger Exstirpation ein. Bleibt auch nur ein kleines Stück der Drüse übrig, so tritt gewöhnlich gar kein Diabetes ein oder nur die leichte Form desselben, d. h. es schwindet der Zucker aus dem Harn beim Hunger oder bei ausschliesslicher Fleischnahrung, um nach Verabfolgung von Brod wieder aufzutreten. Bei vollkommen pankreaslosen Hunden aber dauert, wie erwähnt, die Glycosurie auch bei lange fortgesetztem Hunger fort. *Es kann sich also gar nicht um irgend welche Störungen im Darme handeln. Die Drüse muss neben der Bildung des Verdauungssecretes noch andere Functionen haben, deren Fortfall die Zuckerzerstörung hindert.*

Bevor wir aber nach dieser Function forschen, muss noch ein

1) Minkowski, Unt. üb. d. Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Leipzig. Vogel. 1893. S. 68 ff. Vergl. Fr. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28. S. 353 u. Bd. 29. S. 147. 1892.

2) Lépine, Wiener med. Presse. 1892. Nr. 27—32. Dort auch die meisten der früheren Publicationen Lépine's erwähnt.

3) Hédon, Arch. de physiol. Avril. 1892. Comptes rendus. T. 112. p. 1027. 1891 et T. 115. p. 292. 1892. Compt. rend. soc. biolog. T. 43. p. 268. 1891 et T. 44. p. 307 et 678. 1892.

naheliegender Einwand beseitigt werden, dass nämlich bei der Operation unvermeidliche Verletzungen anderer Organe, insbesondere des Plexus solaris die Glycosurie veranlassen. Dagegen spricht die Thatsache, dass man beliebige einzelne Theile des Pankreas Stück für Stück entfernen kann, ohne dass Glycosurie eintritt. Erst wenn der Rest der Drüse exstirpirt wird, treten die Symptome des Diabetes auf. Die Exstirpation des Plexus solaris ohne Entfernung des Pankreas bewirkt keinen Diabetes, sondern nur Acetonurie und vorübergehende Glycosurie.[1])

Besonders überzeugend ist folgender Versuch. Der unterste Theil am absteigenden Ast des Pankreas beim Hunde ist nicht mit dem Duodenum verwachsen, sondern liegt frei im Mesenterium. Diesen Theil der Drüse kann man so abtrennen, dass er an einem langen mesenterialen Stiele, in welchem die zugehörige Arterie und Vene verlaufen, frei beweglich wird. Man kann dann diesen Drüsentheil aus der Bauchhöhle herausnehmen und unter der Haut neben der Schnittwunde einheilen lassen, ohne dass die Blutcirculation in demselben gestört wird. Einige Zeit nach Ueberstehung dieser Operation wird die Bauchhöhle wieder geöffnet und die ganze übrige Drüse exstirpirt. Nur das kleine isolirte Drüsenstück bleibt unter der Haut und im Zusammenhange mit den Blutgefässen. Nach dieser Operation tritt kein Diabetes ein. Man kann den Thieren grosse Mengen Kohlehydrate verabfolgen, ohne dass Zucker im Harne auftritt. Das kleine unter die Haut transplantirte Drüsenstück verhindert den Diabetes. Sobald man aber dieses subcutane Pankreasstück entfernt, tritt sofort die Zuckerausscheidung in grösster Intensität auf. „Es ist also auf diesem Wege möglich, durch einen ganz geringfügigen, nur wenige Minuten dauernden Eingriff, welcher ohne Eröffnung der Bauchhöhle ausführbar ist, und bei welchem von irgend welchen Nebenverletzungen absolut nicht die Rede sein konnte, einen bis zum Tode der Thiere andauernden Diabetes schwerster Form zu erzeugen.“ Dieser Versuch ist Minkowski mehrfach gelungen mit dem gleichen Erfolge.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass das Pankreas durch irgend welche Functionen, die mit den Vorgängen im Darme nichts zu schaffen haben, direct oder indirect die Zuckerzerstörung beeinflusst.

Wir müssen somit annehmen, dass entweder der Zucker des Blutes beim Durchströmen durch die Drüse in dieser eine für seine Zerstörung vorbereitende Umwandlung erleide, oder dass aus der Drüse ein Stoff in das Blut und in die Gewebe gelangt, welcher in anderen Organen direct oder indirect die Zerstörung begünstigt.

1) Lustig, Arch. per le scienze mediche. Vol. 13. Fas. II. 1889.

Die erstere Annahme wird schon a priori dadurch unwahrscheinlich, dass der Theil des Gesammtblutes, welcher die Drüse passirt, immer nur ein geringer ist, insbesondere in den Versuchen, wo nur ein kleiner Bruchtheil, $^1/_{10}$ der ganzen Drüse den Diabetes verhinderte. Zum Ueberfluss sind in STRICKER's Laboratorium [1]) vergleichende Zuckerbestimmungen in dem zu- und abfliessenden Blute der Pankreasdrüse ausgeführt worden. Man fand keinen Unterschied.

Es bleibt also nur die andere Annahme übrig. Es muss die Drüse einen Stoff abgeben, der die Zuckerzerstörung beeinflusst. Dieser Einfluss kann ein sehr indirecter sein. Wir können uns z. B. denken, dass dieser fragliche Stoff bei den Functionen gewisser Theile des centralen Nervensystems eine Rolle spielt und dass von diesen Nervencentren aus der Stoffwechsel in den Muskeln beeinflusst werde, deren Nahrungsmaterial der Zucker bildet. Dieses wäre nicht ohne Analogie. Ich erinnere an die neueren Forschungen über die Exstirpation der Schilddrüse, welche tiefgreifende Störungen in den Functionen des centralen Nervensystems zur Folge hat. Auch diese Störungen werden verhütet, so lange noch ein Stück von der Schilddrüse übrig ist, oder in die Bauchdecke transplantirt wird. [2])

Damit wären wir wieder bei unserer früheren Hypothese (S. 392) angelangt, dass Störungen in den Functionen des centralen Nervensystems die Ursache des Diabetes seien.

Ich betone indessen nochmals, dass die verschiedenen Formen des Diabetes verschiedene Ursachen haben können. Jedenfalls braucht nicht in allen Fällen eine Erkrankung des Pankreas das Prius zu sein. Selbst wenn in allen Fällen von Diabetes eine pathologische Veränderung des Pankreas nachweisbar wäre, könnte sie ebensowohl die Folge als die Ursache von nervösen Störungen sein.

Sehr zu wünschen ist es, dass bei allen Sectionen von Leichen Diabetischer das Pankreas einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterworfen werde, um jede Art einer beginnenden Degeneration zu entdecken. Bisher hat man sich meist mit der makroskopischen Untersuchung des Organes begnügt.

Für die Verschiedenheit der Diabetesformen [3]) scheint auch der verschiedenartige Verlauf und Ausgang der Krankheit zu sprechen.

---

1) PAL, Wiener klin. Wochenschrift, 1891. Nr. 4.

2) Siehe A. VON EISELSBERG, Wiener klin. Wochenschr. Jahrg. 5. S. 81. 1892. Dort auch die frühere Literatur citirt.

3) Einen interessanten Versuch, die verschiedenen Diabetesformen zu charakterisiren und zu gruppiren, hat FRDR. ALBIN HOFFMANN gemacht: Verhandlungen des Congresses für innere Med. Fünfter Congress. Wiesbaden 1886. S. 159. Vergl. auch KÜLZ, l. c. I. p. 217 u. II. p. 144.

Zwischen der transitorischen, symptomatischen Glycosurie und den chronischen Formen des Diabetes kommen alle Uebergänge vor. Dem entsprechend sieht man auch bisweilen leichtere Formen des chronischen Diabetes definitiv und vollständig heilen wie die symptomatische Glycosurie. Vorübergehend kann die Glycosurie beim chronischen Diabetes — wie bereits erwähnt — häufig zum Schwinden gebracht werden durch Entziehung der Kohlehydrate. Bei gleichzeitiger Muskelanstrengung werden bisweilen sogar mässige Mengen von Kohlehydraten ertragen, ohne dass Zucker in den Harn übergeht. In anderen Fällen dagegen dauert auch bei ausschliesslicher Ernährung mit Eiweiss und Fett die Zuckerausscheidung fort. Die leichten Formen des Diabetes gehen häufig in die schweren über. Nicht selten aber treten schon bei den leichten Formen tödtliche Complicationen ein. Auch bei den schweren Formen ist der Verlauf ein sehr verschiedener: in einigen Fällen ist er ein acuter: der Tod tritt nach wenigen Wochen ein, in vielen Fällen nach 1—2 Jahren, in anderen erst nach 10—20 Jahren. Gewöhnlich ist mit der Glycosurie Polyurie verbunden — das tägliche Harnvolumen kann bis auf 12 Liter steigen — und die Patienten werden von beständigem Durst gequält; bisweilen aber tritt der Zucker im Harn ohne Polyurie und vermehrtes Durstgefühl auf. Frerichs[1]) hat mehr als 30 Fälle beobachtet, in welchen die Harnmenge nicht über 1700—2000 Ccm. hinausging, während die Zuckermenge 4—6, ja 8 % betrug. In einzelnen seltenen Fällen sieht man den Diabetes mellitus in einen Diabetes insipidus[2]) — Polyurie ohne Glycosurie — übergehen. Der Tod tritt beim Diabetes durch Complicationen sehr verschiedener Art ein — durch einfachen Marasmus, Lungenphthise, allgemeine Furunculose oder Carbunkelbildung, Nephritis u. s. w. — häufig unter den Erscheinungen des **Coma diabeticum.**

Bei diesem letzteren Symptomencomplex will ich etwas eingehender verweilen, weil derselbe durch neuere Forschungen eine

1) Frerichs, l. c. p. 192.

2) Man ersieht hieraus, dass die Polyurie beim Diabetes mellitus nicht eine Folge der Glycosurie zu sein braucht, jedenfalls nicht in allen Fällen, sondern das Ergebniss einer besonderen Nervenstörung sein kann. — Ueber den Diabetes insipidus siehe Külz, Beitr. zur Pathol. u. Therap. des Diabetes mellitus und insipidus. Bd. II. Marburg 1875. Dort findet sich S. 28—31 die frühere Literatur über den Diabetes insipidus zusammengestellt, insbesondere auch über das Vorkommen von Inosit im Harne bei dieser Krankheit. Vergl. auch Külz, Sitzungsbericht d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. zu Marburg 1876. Nr. 4. Ueber die chemischen Eigenschaften des Inosit siehe Maquenne, Compt. rend. T. 104. p. 225, 297 et 1719. 1887.

durchaus befriedigende chemische Erklärung gefunden hat. Die bereits erwähnten abnormen Harnbestandtheile: Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton, welche in kleinerer Menge auch in früheren Stadien der Krankheit häufig sich nachweisen lassen, treten beim Coma in vermehrter Menge auf. Mit der Entstehung dieser Substanzen hängen die Hirnsymptome, wie wir gleich sehen werden, zusammen.

Zwar kommt ein comatöser Zustand beim Ausgang der Krankheit auch ohne Auftreten dieser abnormen Stoffwechselproducte vor. In diesen Fällen aber findet das Coma eine Erklärung in anderweitigen Complicationen: acuter Herzinsufficienz, Gehirnblutungen, Nephritis u. s. w. In den meisten Fällen dagegen lassen sich beim Coma diabeticum die genannten Substanzen im Harne nachweisen und diese Art des Coma glaubten die meisten Autoren aus einer narkotisirenden Wirkung[1]) dieser Substanzen, insbesondere des Acetons erklären zu können, welches in ähnlicher Weise betäubend wirkt, wie der Alkohol, Aether und andere Stoffe aus dieser Gruppe. Genauere Versuche aber zeigten, dass die narkotische Wirkung des Acetons keine genügend intensive ist, um das Coma diabeticum zu erklären[2]), insbesondere, wenn man bedenkt, dass das Aceton aus dem Eiweiss stammt und dass die Menge des zerfallenden Eiweisses nicht gross genug ist, ein zur Erzeugung des Coma genügendes Quantum zu liefern.

Die Wirkung des Acetons ist der des Aethylalkohols sehr ähnlich, aber etwas weniger intensiv. Hunden kann 1 Grm. Aceton auf 1 Kgrm. Körpergewicht in den Magen eingeführt werden, ohne irgend eine Wirkung zu äussern. Gaben von 4 Grm. auf 1 Kgrm. bewirken ähnliche Rauscherscheinungen wie der Aethylalkohol, insbesondere schwere Störungen der Bewegung. Die tödtliche Gabe des Acetons beträgt 8 Grm. auf 1 Kgrm., die des Aethylalkohol 6—8 Grm.[3]) Um also einen Menschen von 70 Kgrm. mit Aceton zu vergiften, müssten 500—600 Grm. auf ihn einwirken. Diese können sich nicht aus zerfallendem Eiweiss bilden.

Gegen die Erklärung des Coma diabeticum aus der narkotischen Wirkung des Acetons spricht ferner der bereits erwähnte Umstand,

1) Eine Zusammenstellung der gesammten Literatur über diese Frage findet sich bei v. Buhl, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 16. S. 413. 1880 und bei Rudolf von Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin. Hirschwald. 1885. Vergl. auch Frerichs, l. c. p. 114—120.

2) Siehe Peter Albertoni (Schmiedeberg's Laboratorium), Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 218. 1884. Dort eine vollständige Zusammenstellung der sehr zahlreichen früheren Versuche.

3) Albertoni, l. c. p. 223, 224, 226.

dass die Menge des Acetons im Harne bisweilen gerade im Stadium des Coma abnimmt, dagegen die Vorstufe, die Oxybuttersäure zunimmt und dass die Oxybuttersäure nicht betäubend wirkt.[1]

Eine sehr befriedigende Erklärung des Coma diabeticum haben dagegen Stadelmann[2] und Minkowski[3] geliefert. Sie führen dasselbe zurück auf eine Sättigung der Alkalien des Blutes durch die unvollständigen Verbrennungsproducte, welche einen sauren Charakter haben wie die Oxybuttersäure. Der Symptomencomplex beim Coma diabeticum ist in der That ein ähnlicher, wie der, welchen Fr. Walter[4] an Thieren beobachtete, die er durch Mineralsäuren vergiftete. Injicirte Walter einem Kaninchen verdünnte Salzsäure in den Magen, so trat Dyspnoe ein, das Thier „verlor die Fähigkeit sich frei fortzubewegen, es verharrte, wohin man es auch setzte, ruhig in seiner Lage" und ging unter den Erscheinungen des Collaps zu Grunde. Wurde dagegen, wenn diese Vergiftungssymptome bereits eingetreten waren, den Thieren kohlensaures Natron subcutan injicirt, so erholten sie sich wieder. Walter hat im Blute der mit Säuren vergifteten Thiere die Kohlensäure bestimmt und nur 2—3 Volumprocente gefunden. Das ist, wie ich bei unserer Betrachtung über die Blutgase berechnet habe (S. 265), die Kohlensäuremenge, welche einfach absorbirt im Blute enthalten ist. Das Blut enthielt also bei den vergifteten Thieren keine Alkalien mehr, die die Kohlensäure binden konnten; dieselben waren durch die Salzsäure gesättigt.[5] Das Blut war also des Transportmittels für die Kohlensäure beraubt; es kam zu einer Stauung derselben — vielleicht auch gewisser Vorstufen derselben — im Gehirn und daraus erklären sich die Symptome. Walter hat ferner, wie ich in einer früheren Betrachtung bereits erwähnte (S. 297), gezeigt, dass die Säurezufuhr die Ammoniakmenge im Harn vermehrt.

Ganz ähnliche Erscheinungen beobachtet man nun auch beim

1) Wolpe, Unters. über die Oxybuttersäure des diabetischen Harnes. Diss. Königsberg 1886. Arch. für exper. Path. und Pharm. Bd. 21. S. 138. 1886 und O. Minkowski, Mittheilungen aus der medicin. Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888. S. 174.

2) Stadelmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 17. S. 443. 1883.

3) O. Minkowski, l. c.

4) Fr. Walter (Schmiedeberg's Laboratorium), Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 7. S. 148. 1877.

5) Walter spricht in seiner Arbeit von Alkalientziehung. Eine solche ist durch seine Versuche nicht nachgewiesen. Die durch die Säure gesättigten Alkalien bleiben vielleicht zum grössten Theil als neutrale Salze im Blute, bis durch eine Spaltung in den Nieren die Säure abgeschieden, die Base aber im Blute zurückgehalten wird.

Coma diabeticum. Was die Salzsäure beim Thierversuche bewirkt, das bewirkt beim Coma diabeticum die Oxybuttersäure. Auch beim Coma diabeticum sieht man Dyspnoe eintreten. Auch beim Diabetiker ist die Ammoniakmenge im Harn vermehrt (vgl. oben S. 319) und diese Vermehrung erreicht den höchsten Grad im Stadium des Coma.[1]) Minkowski hat auch die Kohlensäure im Blute eines comatösen Diabetikers bestimmt und nur 3,3 Volumprocente gefunden! Das Blut war der Art. radialis kurz vor dem Tode des Patienten entnommen.[2]) Das Leichenblut reagirte deutlich sauer und enthielt grosse Mengen Oxybuttersäure und Fleischmilchsäure.

Zum Schluss sei es mir gestattet auch in Bezug auf die **Therapie** des Diabetes vom Standpunkt des Chemikers ein paar Bemerkungen zu machen.

Solange uns die Ursachen der verschiedenen Diabetesformen gänzlich unbekannt sind, kann von einer rationellen Heilmethode natürlich nicht die Rede sein. Es handelt sich nur darum, die qualvollsten Symptome zu lindern.

Mit Recht ist man darauf ausgegangen, die Menge des unzerstörten Zuckers im Körper herabzusetzen, weil er ja nicht nur werthlos ist, sondern durch seine Circulation in allen Geweben Störungen bewirkt, einzelne Organe, insbesondere die Nieren unmässig überbürdet und das quälende Durstgefühl hervorruft. In dieser Hinsicht ist vor allem Muskelarbeit als das rationellste Mittel anzurathen. Külz[3]) hat, wie bereits erwähnt, gezeigt, dass in manchen Fällen die Zuckerausscheidung durch Muskelarbeit stark herabgesetzt werden kann. Bouchardat will sogar in mehreren Fällen bleibende Erfolge mit dieser Behandlungsweise erzielt haben. Es gelingt dieses aber keineswegs in allen Fällen. Auch dieser Umstand scheint für eine Verschiedenheit der Diabetesformen zu sprechen.

Will man die Zufuhr von Kohlehydraten vermindern, so wird man auf Ersatz bedacht sein müssen. Eine ausschliessliche Eiweissdiät ist zu verwerfen, weil dadurch Acetonurie erzeugt und die Gefahr des Coma vergrössert wird (vergl. oben S. 389 u. 390). Solange

---

1) Minkowski, l. c. S. 179.

2) In Bezug auf die genaueren Angaben über die Ausführung dieser Versuche verweise ich auf die hochinteressante Originalarbeit. Dieselbe enthält auch beachtenswerthe kritische Bemerkungen über die neueste Diabetesliteratur.

3) Külz, l. c. I. S. 179—216 (dort auch die ältere Angabe von Trousseau und Bouchardat citirt) und Bd. II. S. 177—180. Vergl. auch Dr. Karl Zimmer (prakt. Arzt in Karlsbad), „Die Muskeln eine Quelle, Muskelarbeit ein Heilmittel bei Diabetes. Karlsbad 1880 und v. Mering, Verhandl. d. Congresses f. innere Medicin. Fünfter Congress. Wiesbaden 1886. S. 171.

man von der Theorie ausging, das Wesen des Diabetes bestehe in der Unfähigkeit, den Zucker zu spalten, suchte man die fertigen Spaltungsproducte als Nahrung einzuführen. Aber die normalen Spaltungsproducte des Zuckers sind uns nicht bekannt (vergl. oben S. 388), und selbst wenn sie uns bekannt wären, könnten wir durch ihre Zufuhr den Zucker doch nicht ersetzen, weil ja *gerade in dem Momente der Spaltung lebendige Kraft frei wird*, die bei der Verrichtung der Muskelfunctionen und anderen Leistungen Verwerthung findet. Nichts desto weniger hat man geglaubt durch tägliche Zufuhr von 5—10 Grm. (!!) Milchsäure die 300—800 Grm. Kohlehydrate, deren ein Mensch bedarf, ersetzen zu können! Grössere Mengen Milchsäure darf man nicht eingeben, weil sie die Verdauung stören würden.

Man hat ferner, ausgehend von einer irrigen Voraussetzung O. Schultzen's [1]), welcher das Glycerin für eines der normalen Spaltungsproducte des Zuckers hielt, durch diesen Stoff den Zucker zu ersetzen gesucht. Das Glycerin hat vor der Milchsäure voraus, dass sein süsser Geschmack [2]) den Diabetikern zusagt; indessen ist die Menge, welche man geniessen lassen darf, sehr beschränkt. Nach grösseren Dosen tritt Durchfall ein und ein Theil des resorbirten Glycerins geht unverändert in den Harn über (vgl. oben S. 374).

Deshalb gebe man doch den Diabetikern das Glycerin in der natürlichen Verbindung — als Fett. [3]) Fette werden von Diabetikern sehr gut vertragen (vergl. oben S. 385) und bilden den besten Ersatz für die entzogenen Kohlehydrate. [4])

Die Darreichung linksdrehender Kohlehydrate ist meines Wissens noch niemals ernstlich versucht worden. Da der Diabetes vorherrschend eine Krankheit der Reichen ist, so dürften wohl Patienten sich finden, welche im Stande wären, mit dieser kostbaren Nahrung sich die letzten Tage des Lebens zu versüssen.

---

1) O. Schultzen, Berliner klinische Wochenschr. 1872. Nr. 35.

2) In dieser Hinsicht — zur blossen Befriedigung des Geschmackssinnes — hat man bekanntlich neuerdings durch Sacharin einen Ersatz für den entzogenen Zucker zu bieten gesucht. Ueber die hierbei gemachten Erfahrungen siehe E. Kohlschütter und M. Elsässer, Arch. f. klin. Med. Bd. 41. S. 178. 1887.

3) Bei der Verabfolgung von Fetten kann eine sehr grosse Mannigfaltigkeit und Abwechselung erzielt werden. Ich erlaube mir, auf die folgenden Nahrungsmittel aufmerksam zu machen: Fettreiche Fische — unter denen viele, namentlich gewisse Seefische, die Verdauungsorgane durchaus nicht belästigen — Eidotter, süsser Rahm — von dem geringen Milchzuckergehalte desselben wird ja die Hälfte vom Diabetiker verwerthet — Mandeln, Nüsse, Kakao, Oliven.

4) Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. III. S. 441. 1867.

Wesentliche Besserungen im Zustande der Diabetiker, insbesondere Herabsetzung der Zuckerausscheidung werden bekanntlich durch Brunnenkuren, durch den Gebrauch von alkalischen Wässern, insbesondere Kalsbader Wasser erzielt. Eine Erklärung für diese Wirkung glaubte man darin zu finden, dass eine gesteigerte Alkalescenz des Blutes die Verbrennung begünstigt (vergl. oben S. 250). Die Erklärung erscheint noch plausibler, wenn wir uns der abnormen Säuren erinnern, welche thatsächlich im Blute des Diabetikers auftreten. Aber directe Versuche haben gezeigt, dass die blosse Zufuhr kohlensaurer Alkalien ohne die an den Brunnencurorten übliche Lebensweise die Zuckerausscheidung nicht herabsetzt.[1]

Die bisherigen Versuche, das Coma diabeticum durch Injection von kohlensaurem Natron ins Blut zu bekämpfen, haben gleichfalls keine günstigen Resultate ergeben.[2] Eine wesentliche Besserung durch Zufuhr von Alkalien kann schon a priori nicht erwartet werden, weil eine solche Behandlung doch immer nur eine Bekämpfung des Symptomes, nicht der Ursache ist.

---

1) Frerichs, l. c. S. 263. Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 26. S. 33. 1882. Vergl. auch Külz, l. c. I, 31 u. II, 154 Dort die gesammte frühere Literatur zusammengestellt.

2) O. Minkowski, Mittheilungen aus der medicinischen Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888. S. 183—186.

Vierundzwanzigste Vorlesung.

Die Infection.

Den alten Streit, ob die Infectionskrankheiten durch lebende Wesen, durch ein „Contagium vivum“ hervorgebracht werden oder einfach durch Gifte, durch todte Stoffe, chemische Individuen, haben die rastlosen Forschungen der letzten Decennien zu Gunsten des Contagium vivum entschieden. Wir wissen, dass es verschiedene, ganz bestimmte Bacterienarten sind, deren Eindringen in die Gewebe unseres Körpers die verschiedenen Infectionskrankheiten hervorruft.

Nun aber tritt die weitere Frage an uns heran: Bringen die Bacterien die Symptome der Infectionskrankheiten hervor durch die mechanischen Störungen, welche ihre Wanderungen durch die Gewebe zur Folge haben, oder müssen wir an giftige Stoffwechselproducte denken? Und immer mehr bricht die Ueberzeugung sich Bahn, dass die letztere Annahme die richtige ist.[1])

Die Beweise dafür sind folgende:

1. Bei gewissen Infectionskrankheiten dringen die pathogenen Bacterien gar nicht in die inneren Organe ein, sondern bleiben an den afficirten Schleimhäuten wie bei der Diphtherie[2]) oder auf der Wundfläche wie beim Tetanus[3]), und doch kommt es zu einer Allgemeininfection.

2. Gewisse pathogene Bacterien lassen sich ausserhalb des Körpers in künstlichen Nährlösungen züchten. Man kann dann durch Filtration die Lösung vollständig von den Bacterien trennen und zeigen, dass die Injection einer solchen Lösung in den Organismus gesunder Thiere

---

1) Eine Zusammenstellung der älteren Literatur über diese Frage findet sich bei P. L. Panum, Virchow's Arch. Bd. 60. S. 301. 1874.

2) Loeffler, Deutsche med. Wochensch. Jahrg. 6. S. 81. 1890.

3) Vaillard et Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 1. 1891.

ähnliche Vergiftungssymptome hervorbringt wie die Impfung mit den betreffenden Bacterien. (Vergl. unten S. 413.)

Dieselbe Aufgabe, welche früher die Gegner des Contagium vivum sich stellten, tritt also jetzt an die Anhänger desselben heran: die Gifte zu isoliren, als chemische Individuen darzustellen, ihre Eigenschaften zu erforschen und ihr Verhalten zu den Bestandtheilen der Gewebe zu studiren. Der Morphologe hat seine Schuldigkeit gethan; man appellirt wiederum an den Chemiker.

Man hat zunächst an stickstoffhaltige organische Basen, an Alkaloide gedacht. Dieses lag ja nahe, weil die intensivsten organischen Gifte in die Gruppe der Alkaloide gehören und weil auch aus dem Stoffwechsel der Bacterien stickstoffhaltige Basen hervorgehen können. Durch Zersetzung des Eiweisses, der Nukleïne oder durch eine Umwandlung der in den thierischen Geweben präformirten stickstoffhaltigen Basen, des Kreatin, des Cholin, der Xanthinkörper könnten leicht giftige Basen entstehen.

Den ersten Versuch, eine durch Bacterienfäulniss entstandene giftige Base zu isoliren, haben Bergmann und Schmiedeberg [1]) gemacht. Sie stellten aus gefaulter Hefe das schwefelsaure Salz einer organischen Base in Krystallen dar, von welchen 0,01 Grm., einem Hunde in die Vene injicirt, Erbrechen und blutige Durchfälle bewirkte.

Von den späteren, sehr zahlreichen Versuchen, giftige Alkaloide aus den Stoffwechselproducten der Bacterien zu isoliren [2]), will ich nur diejenigen hervorheben, bei welchen ein wohlcharakterisirtes chemisches Individuum gewonnen wurde und sich als intensiv giftig erwies.

L. Brieger [3]) stellte aus faulem Fleisch und Fisch zwei Basen dar, die in naher Beziehung zum Cholin stehen und wahrscheinlich aus dem in allen thierischen Geweben als Lecithin vorkommenden Cholin sich gebildet hatten: das Neurin und eine dem Muscarin isomere Base. (Vergl. oben Vorles. 6 S. 78 u. 79.)

---

1) E. Bergmann und O. Schmiedeberg, Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1868. p. 497. Bergmann, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. I. S. 373. 1872.

2) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Literatur findet sich bei F. Gräbner, Beitr. z. Kenntniss der Ptomaine. Diss. Dorpat. 1882. M. Nencki, Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 26. S. 47. 1882. L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin. Hirschwald. 1885. Weitere Unt. üb. Ptomaine. 1885. Unt. üb. Ptomaine. Dritter Theil. 1886 u. Virchow's Arch. Bd. 115. S. 483. 1889. Vergl. auch F. Selmi, Sulle ptomaine ed alcaloidi cadaverici e loro importanza in tossicologia. Bologna 1878 und Gautier, Cours de Chimie. T. III. Chimie biologique. Paris 1892. p. 261—270.

3) L. Brieger, Ueb. Ptomaine. Berlin. Hirschwald. 1885. S. 34—36 u. S. 48.

Das Neurin erwies sich als identisch mit dem von HOFMANN [1]) und von BAEYER [2]) synthetisch dargestellten, welches sich vom Cholin durch einen Mindergehalt von ein Mol. Wasser unterscheidet und als Trimethylvinylammoniumhydroxyd betrachtet werden muss:

$$\begin{array}{l} H_3C \diagdown \\ H_3C - \\ H_3C \diagup \end{array} N \begin{array}{l} \diagup CH = CH_2 \\ \\ \diagdown OH \end{array}$$

Beide Basen zeigten ähnliche Giftwirkungen wie das Muscarin des Fliegenpilzes.

BRIEGER [3]) stellte ferner aus faulendem Fleisch, Käse und Leim — in kleiner Menge auch aus frischen Eiern und frischem menschlichen Gehirn — eine Base von der empirischen Zusammensetzung $C_5H_{14}N_2$ dar, deren Constitution nicht genügend festgestellt werden konnte. Beim Kochen mit Natronlauge entwickelte sie Dimethyl- und Trimethylamin. BBIEGER nennt sie Neuridin. Auch diese Base brachte bei Fröschen und Kaninchen ähnliche Intoxicationserscheinungen hervor wie das Muscarin. 2 Milligr. des salzsauren Salzes in den Rückenlymphsack eines Frosches injicirt wirkten tödtlich. Beim Kaninchen betrug die Dosis letalis 0,04 Grm. auf 1 Kgr. Körpergewicht.

Eine weitere Base, welche BRIEGER [4]) in kleiner Menge aus 4 Monate altem, faulem Pferdefleisch isolirte, ist das Methyl-Guanidin.

$$H - N = C \begin{array}{l} \diagup N < \begin{array}{l} H \\ CH_3 \end{array} \\ \diagdown N < \begin{array}{l} H \\ H \end{array} \end{array}$$

Die Giftigkeit dieser Verbindung war bereits BAUMANN und GERGENS [5]) aufgefallen: 1 Milligr., in den Rückenlymphsack eines Frosches injicirt, bewirkte bereits deutliche Vergiftungserscheinungen, bestehend in fibrillären Zuckungen der Rückenmuskulatur; grössere Dosen bewirkten krampfhafte Streckbewegungen der Extremitäten, welche oft in tetanische Streckung übergingen; 0,05 Grm. bewirkten den Tod, welcher nach einer längeren — bis dreitägigen — Dauer der Muskelsymptome eintrat. BRIEGER injicirte einem Meerschweinchen subcutan 0,2 Grm. aus faulem Fleisch dargestellten Methyl-

1) A. W. HOFMANN, Compt. rend. T. 47. p. 558. 1858.

2) BAEYER, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 140. S. 311. 1866.

3) BRIEGER, l. c. p. 20—30, 51, 54, 57, 61.

4) BRIEGER, Unt. üb. Ptomaine. Dritter Theil. Berlin 1886. S. 34ff. Vergl. HOFFA, Sitzungsber. d. phys. med. Ges. zu Würzburg. Jahrgang 1889. S. 101 und 102.

5) BAUMANN u. GERGENS, Pflüger's Arch. Bd. 12. S. 205. 1876.

guanidins und sah das Thier nach vorhergegangener Lähmung der Extremitäten unter allgemeinen klonischen Krämpfen nach 20 Minuten verenden.

Es liegt nahe, zu vermuthen, dass das Methylguanidin aus dem Kreatin sich gebildet habe. (Vergl. oben S. 303.)

Auf die übrigen, sehr zahlreichen Basen, welche man aus den Stoffwechselproducten der Bacterien isolirt hat, werde ich nicht eingehen, weil sie entweder niemals in reinem Zustande dargestellt wurden oder in so geringer Menge, dass ihre chemischen Eigenschaften und physiologischen Wirkungen kaum geprüft werden konnten — wie das Mydaleïn, Typhotoxin, Mydatoxin, Gadinin etc. etc. — oder weil sie als gar nicht giftig sich herausstellten wie das Methylamin, Dimethylamin, Trimethylamin, Tetramethylendiamin (Putrescin), Pentamethylendiamin (Cadaverin) etc.

Die Untersuchung dieser letzteren hat einen werthvollen Beitrag geliefert zum Material für eine künftige Physiologie des Stoffwechsels der Bacterien.[1] Zur Aetiologie und Symptomatologie der Infectionskrankheiten aber hat sie vorläufig nichts beigetragen.

Bei den ersteren aber, den giftigen Basen haben wir nicht immer eine genügende Garantie dafür, dass die Giftigkeit wirklich den Basen selbst zukommt und nicht den Verunreinigungen. Es scheint nach den bisherigen Untersuchungen, dass die Basen um so indifferenter gegen den Thierkörper sich verhalten, je vollständiger man sie gereinigt hat.

Sehr zu wünschen ist es, sowohl für die Erforschung des Stoffwechsels der Bacterien als auch besonders für die Aetiologie der Infectionskrankheiten, dass in Zukunft alle Untersuchungen über die Stoffwechselproducte der Mikroorganismen an „Reinculturen“ ausgeführt werden, so dass man stets sicher weiss, welche Species den betreffenden Stoff gebildet hat. Ferner ist dringend zu wünschen, dass die chemische Zusammensetzung der Nährlösung vor der Aussaat der Bacterien genau festgestellt werde. Der Anfang zu solchen exacten aber mühevollen Untersuchungen ist bereits von Brieger[2]), Roux und

---

1) Hierher gehört auch die von Nencki aus faulender Gelatine dargestellte, dem Collidin isomere Verbindung. Sie ist die erste der organischen Basen, welche aus den Stoffwechselproducten der Bacterien isolirt wurden. Nencki, „Ueb. die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas“. Festschrift. Bern. 1876. S. 17. Vergl. auch S. Adeodato Garcia, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 17. S. 543—595. 1893.

2) Brieger, Weitere Unt. üb. Ptomaine. Berlin 1885. S. 67 ff. u. Unt. üb. Ptomaine. Dritter Theil 1886. S. 84 ff.

Yersin [1]), Löffler [2]), Kitasato und Weyl [3]), Tizzoni und Cattani [4]), Nencki mit seinen Schülern und Anderen gemacht worden.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, ob die Giftwirkungen der Basen, welche man aus den Stoffwechselproducten der Bacterien isolirt hat, wirklich die Symptome der Infectionskrankheiten erklären können, so müssen wir uns von vornherein sagen, dass eine vollständige Uebereinstimmung gar nicht zu erwarten ist. Ja, wir können bereits zum Voraus angeben, in welchem Sinne ein Unterschied sich herausstellen muss.

Schon die erste charakteristische Erscheinung aller Infectionskrankheiten, die Incubation, muss bei der künstlichen Erzeugung der Krankheitssymptome durch Injection eines fertigen Stoffwechselproductes der pathogenen Mikroorganismen wegfallen. Kommt die Infection durch das Eindringen einer kleinen Menge von Mikroorganismen zu Stande, so muss natürlich eine gewisse Zeit verfliessen, bis diese Organismen sich vermehren, in die Blutbahn gelangen und in die Centralorgane eindringen, deren Functionsstörungen die auffallenden Symptome der Infectionskrankheiten zur Folge haben. Bei der Injection eines Giftes dagegen — insbesondere eines löslichen Salzes giftiger Basen — müssen die Störungen sogleich eintreten, das ganze Symptomenbild viel rascher verlaufen.

Wir müssen ferner nicht vergessen, dass das injicirte Gift nicht in alle Organe, Gewebe und Gewebselemente zu gelangen braucht, in welche die Bacterien eindringen, und dass umgekehrt die Bacterien nicht überall hingelangen, wohin das injicirte Gift diffundirt.

Wir müssen schliesslich bedenken, dass unter den Stoffwechselproducten jeder Species der pathogenen Mikroorganismen wahrscheinlich mehr als ein Gift auftritt und dass die verschiedenen Krankheitssymptome einer und derselben Infectionskrankheit durch verschiedene Gifte können erzeugt sein oder durch Combinationen zweier oder mehrerer Gifte. Die künstliche Injection eines chemischen Individuums könnte diese Symptome nicht hervorbringen.

Aber auch wenn wir dieses Alles berücksichtigen, so ist es doch unwahrscheinlich, dass die bisher untersuchten Fäulnissalkaloide die Symptome der Infectionskrankheiten hervorbringen, einfach deshalb, weil sie viel zu wenig giftig sind. Wir müssen bedenken, in wie

1) E. Roux et A. Yersin, Annales de l'Institut Pasteur. Année II. p. 642. 1888.

2) F. Loeffler, Deutsch. Med. Wochenschr. Jahrg. 16. p. 109. 1890.

3) S. Kitasato u. Th. Weyl, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 8. S. 404. 1890 und Kitasato, ebend. Bd. 10. S. 267. 1891.

4) Tizzoni u. Cattani, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27. p. 432. 1890.

hohem Grade dem Organismus die Fähigkeit zukommt, schädliche Stoffe aller Art in dem Maasse, als sie sich bilden, auch hinauszubefördern. Deshalb dürfen wir bei der Erklärung der Symptome von Infectionskrankheiten nur an sehr intensive Gifte denken.

Die Giftigkeit der Fäulnissalkaloide, der sogenannten Ptomaïne und Toxine ist vielfach überschätzt worden, weil man an kleinen Thieren experimentirte, insbesondere an Mäusen. Man muss nicht vergessen, dass das Körpergewicht einer Maus blos 10—17 Grm. beträgt. So waren beispielsweise vom Tetanin — einer Base, die zuerst von Brieger aus den Stoffwechselproducten der Tetanusbacillen isolirt und für das specifische Tetanusgift gehalten wurde — 3 Centigrm. des salzsauren Salzes erforderlich, um bei subcutaner Injection eine Maus zu tödten, d. h. 2—3 Grm. auf 1 Kgrm. Körpergewicht. Bei einem Meerschweinchen (circa ½ Kgrm.) waren 0,5 Grm. — also 1 Grm. auf 1 Kgrm. — subcutan „nur von geringer Wirkung"; das Thier blieb leben.[1]) Von den „filtrirten Tetanusculturen" dagegen — d. h. von der durch Filtration von den Tetanusbacillen vollkommen befreiten Nährflüssigkeit — genügte nach Tizzoni und Cattani[2]) 1/10 Tropfen, um mittelgrosse Kaninchen durch Tetanus zu tödten. Vaillard und Vincent[3]) geben an, dass 1 Ccm. der filtrirten Reinculturen der Tetanusbacillen in Bouillon nur 0,025 Grm. organischer Substanz enthielt und dass dieses Quantum — von dem das Gift doch nur einen Theil ausmachte — hinreichte, tausend Meerschweinchen zu tödten oder hunderttausend Mäuse!

Aehnliche Beobachtungen sind auch an anderen Reinculturen pathogener Bacterien gemacht worden. Die Flüssigkeiten, in welchen die Bacterien gelebt haben, enthalten viel intensivere Gifte wie die Alkaloide, die man daraus isolirt hat.

Nach diesen intensiven Giften ist in den letzten Jahren rastlos geforscht worden. Man stiess dabei auf dieselben Schwierigkeiten, wie bei dem Bestreben, die Fermente zu isoliren (vergl. oben Vorles. 10 S. 170). Die Giftstoffe lassen sich von gewissen Eiweisskörpern nicht trennen.

Der erste Forscher, welcher zu dem Schlusse kam, das von den Bacterien producirte Gift „hafte den Eiweissstoffen an", war Panum.[4])

---

1) S. Kitasato u. Th. Weyl, Z. f. Hygiene. Bd. 8. S. 407. 1890.

2) Tizzoni u. Cattani, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27. p. 437. 1890. Vergl. auch S. Kitasato, Z. f. Hygiene. Bd. 10. S. 267. 1891.

3) Vaillard et Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année V. p 15. 1891.

4) Panum, „Bibliothek for Laeger". Bd. 8. S. 253—285. 1856. Referirt in Schmidt's Jahrb. 1859. S. 213—217 u. Virchow's Arch. Bd. 60. S. 334. 1874.

Er sagt: „Es scheint fast, dass man, verleitet durch den Wunsch, einen krystallisirten Körper zu finden, übersehen hat, dass Verunreinigungen mit krystallisirten fremden Stoffen ebenso wohl Verunreinigungen sind, wie die Gegenwart von Stoffen, welche die Krystallisation eines Körpers hindern, dessen Fähigkeit zu krystallisiren nicht selbstfolglich ist.“ [1])

Roux und Yersin [2]) filtrirten Bouillonculturen von Diphtheriebacillen durch Thonfilter: das bacterienfreie Filtrat war noch wirksam; 2 Ccm. tödteten bei subcutaner Injection ein Kaninchen. Wurde dagegen diese Lösung 10 Minuten auf 100 ° C. erwärmt, so war sie unwirksam: 35 Ccm. konnten einem Kaninchen direct in eine Vene injicirt werden ohne schädliche Folgen. Die genannten Autoren vermuthen daher, der wirksame Bestandtheil könnte etwas den hydrolytischen Fermenten ähnliches sein. Er hatte mit den Fermenten ferner gemeinsam die Eigenschaft, von indifferenten Niederschlägen wie phosphorsaurem Kalk mitgerissen zu werden. 0,02 Grm. eines solchen feuchten Niederschlages, welche weniger als 0,0002 Grm. organischer Substanz enthielten, tödteten bei subcutaner Injection ein Meerschweinchen im Laufe von 4 Tagen. Vom Magen aus wirkt das Gift nicht, obgleich es dialysirbar ist.

Löffler [3]) stellte aus einem Fleischbrei, in welchem eine Reincultur von Diphtheriebacillen gezüchtet worden, das wirksame Gift dar nach derselben Methode, nach welcher gewöhnlich die Fermente isolirt werden: Extraction mit Glycerin und Fällung mit Alkohol. Das so erhaltene Gift brachte nach subcutaner Injection bei Meerschweinchen die gleichen Localerscheinungen hervor wie die Einimpfung der Bacillen.

L. Brieger und C. Fränkel [4]) machten ähnliche Versuche mit Culturen von Diphtherie-, Typhus-, Tetanus-, Cholerabacterien, mit Staphylococcus aureus, mit wässerigen Auszügen aus den Organen an Milzbrand gestorbener Thiere. Stets fanden sie die giftigen Eigenschaften an gewisse Eiweissniederschläge gebunden, welche durch Fällen mit Alkohol oder mit concentrirter Lösung von Ammonsulphat gewonnen wurden. Durch Erwärmen über 60 ° wurden die Substanzen unwirksam, vertrugen aber wohl das Eindampfen bei 50 °.

1) Virchow's Arch. Bd. 60. S. 332. 1874.

2) E. Roux et A. Yersin, Annales de l'Institut Pasteur. Année II. p. 642. 1888 und Année III. p. 273. 1889. Vergl. S. Dzierzgowski et L. de Rekowski. Archives des sciences biologiques, publiées par l'institut impérial de médicine expérimentale à St. Pétersbourg. T. I. p. 167. 1892.

3) Löffler, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 16. S. 109. 1890.

4) L. Brieger u. C. Fränkel, Berlin. klin. Wochenschr. Jahrg. 27. S. 241 u. 268. 1890.

Wassermann und Proskauer[1]) wiederholten die Versuche von Brieger und Fränkel und stellten aus filtrirten Reinculturen von Diphtheriebacillen Eiweissniederschläge dar, von denen circa 10 Milligrm. bei subcutaner Injection Kaninchen im Verlaufe von 3—4 Tagen tödteten.

Tizzoni und Cattani[2]) stellten aus filtrirten Reinculturen von Tetanusbacillen durch Ausfällen mit schwefelsaurem Ammonium einen Eiweisskörper dar, von welchem 4 Milligrm. bei subcutaner Injection ein 2 Kgrm. schweres Kaninchen unter „allen Zeichen des Tetanus" tödteten.

Auch Vaillard und Vincent[3]) erhielten aus filtrirten Tetanusculturen einen Eiweisskörper, welcher aus wässerigen Lösungen durch Alkohol gefällt oder von indifferenten Niederschlägen wie phosphorsaurem Kalk mitgerissen wurde. Dieser Eiweisskörper war jedoch weniger giftig als die filtrirten Reinculturen, aus denen er dargestellt wurde. Während von letzteren ein Quantum, welches nur 0,000025 Grm. organischer Substanz enthielt, hinreichte, ein Meerschweinchen zu tödten, waren von der mit dem Kalkniederschlage herausgefallenen Substanz 0,00015 Grm. dazu erforderlich.

Es wird also durch die Operationen zur Isolirung des Giftes dasselbe bereits theilweise zerstört. Auch Kitasato[4]) gelang es niemals, einen Niederschlag zu erhalten, welcher giftiger war, wie die filtrirten Reinculturen, von denen er ausging. Hier zeigt sich wiederum eine Analogie mit den hydrolytischen Fermenten. Frischer Magensaft und Pankreassaft oder frisch bereitete Extracte aus der Magenschleimhaut oder Pankreasdrüse sind stets wirksamer, als die daraus isolirten Fermente. Die giftigen Stoffwechselproducte der Bacterien sind also wie die hydrolytischen Fermente sehr labile Verbindungen. Dieselbe Beobachtung machten auch Wassermann und Proskauer (l. c.).

Unter den Ausscheidungsproducten der Tuberkelbacillen findet sich gleichfalls eine Substanz, welche durch Alkohol und durch concentrirte Ammoniumsulphatlösung fällbar, in Wasser wieder löslich ist. Durch Essigsäure und Kochsalz entsteht aus der wässerigen Lösung ein Niederschlag, welcher beim Erwärmen verschwindet. Die Substanz ist diffundirbar, sie ist löslich in Glycerin und aus dieser Lösung

1) A. Wassermann u. B. Proskauer, Deutsch. med. Wochenschr. Jahrg. 17. S. 585. 1891.

2) Tizzoni u. Cattani, Arch. f. experiment. Path. Bd. 27. p. 447. 1890.

3) L. Vaillard et H. Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 15, 19 et 20. 1891.

4) S. Kitasato, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 10. S. 296. 1891.

durch Alkohol fällbar. Dieser Substanz, welche nach allen angeführten Reactionen zu den Vorstufen der Peptone, den sogenannten Albumosen gehört, haftet die Giftwirkung an. Die subcutane Injection einer kleinen Menge (circa 1 Milligrm.) bewirkte bei einem gesunden Menschen eine Temperatursteigerung auf 39,1 ° C.; bei einer lupösen Patientin bewirkte eine 5mal kleinere Menge eine Temperatursteigerung auf 40,4° C.[1])

N. Sieber[2]) stellte aus einer Reincultur von Streptococcus pyogenes einen Albumoseniederschlag dar, von welchem 0,013 Grm., einem Kaninchen subcutan injicirt, eine Temperatursteigerung von 39,2° auf 40,6° bewirkte.

Nach allen angeführten Thatsachen sind also die giftigsten Stoffwechselproducte der Bacterien entweder Eiweisskörper oder Stoffe, welche ähnliche Löslichkeitsverhältnisse aufweisen wie die Eiweisskörper und deshalb mit ihnen zusammen ausgefällt werden. Die meisten Autoren, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigt haben, nehmen das erstere an und nennen deshalb diese giftigen Stoffe **Toxalbumine.**

Die Toxalbumine sind nicht ausschliesslich Producte des Stoffwechsels der Bacterien. Man ist ihnen im Thier- und Pflanzenreiche bereits vielfach begegnet.

So sind alle Forscher[3]), welche in neuester Zeit das giftige Secret der Schlangen untersucht haben, zu dem Resultate gelangt die wirksamen Bestandtheile seien Eiweisskörper.

Ein ähnliches Verhalten wie das Gift der Schlangen zeigt nach den Untersuchungen von Mosso[4]) das Gift, welches im Blutserum der Muräniden enthalten ist. Mosso erklärt es für wahrscheinlich, dass dieses Gift ein Eiweisskörper sei. Zum gleichen Resultat kommt

---

1) R. Koch, Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 3 und Nr. 43. Martin Hahn (Nencki's Laboratorium), Berl. klin. Wochenschrift. 1891. Nr. 30. Dort finden sich die früheren Arbeiten über das Tuberkelgift citirt. Vergl. M. C. Helman, Archives des sciences biologiques, publiées par l'institut impérial de médecine expérimentale à St. Pétersbourg. T. I. p. 139. 1892. O. Bujwid, ebend. p. 213 u. W. Kühne, Z. f. Biol. Bd. 29. S. 24. 1892.

2) N. Sieber, Arch. des sciences biologiques. T. I. p. 285. 1892.

3) R. Norris Wolfenden, Journ. of physiology. T. 7. p. 327 and 357. 1886. S. Weir Mitchell and Edward Reichert, Researches upon the venoms of poisonous serpents. Smithsonian contributions to knowledge. 647. Washington 1886. p. 186. Brieger u Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 27. S. 271. 1890.

4) A. Mosso, Acad. dei Lincei. T. 4. p. 665. 1888 und Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. Bd. 25. S. 111. 1889. U. Mosso, Rendiconti della r. accad. dei Lincei 1889. 5, 1. Sem. pag. 804.

Kobert[1]) bei Untersuchung des Spinnengiftes. Die in Süd-Russland vorkommende grosse Giftspinne Lathrodectes tredecimguttatus enthält in allen Theilen ihres Körpers, sogar in den Beinen und in den unentwickelten Eiern ein Gift, welches bei Einführung ins Blut an Intensität der Wirkung selbst das Strychnin und die Blausäure weit übertrifft. Dieses Gift ist vom Magen aus unwirksam und wird durch Kochen vernichtet.

Auch im Pflanzenreiche scheinen die Toxalbumine verbreitet zu sein. So wurde nachgewiesen, dass die intensiv giftigen Bestandtheile der Samen von Abrus precatorius[2]) (Jequirity) und von Ricinus communis[3]) sowie das Gift eines Pilzes, der Amanita phalloides[4]) nach ihrem ganzen chemischen und physikalischen Verhalten zu den Toxalbuminen gehören. Von dem Toxalbumin der Amanita phalloides wirken bei intravenöser Injection 0,5 Milligr. pro Kgrm. Körpergewicht, vom Toxalbumin der Abrussamen 0,01 bis 0,02 Milligrm. tödtlich.[5])

Da die Toxalbumine mit den hydrolytischen Fermenten, den sogenannten Enzymen, die Löslichkeitsverhältnisse und viele andere chemische Eigenschaften gemeinsam haben, lag es nahe, zu vermuthen, dass auch die Giftigkeit beiden gemeinsam sei. Roussy[6]) fand, dass die Injection von Invertin in das Blut von Hunden Fieberanfälle bewirkt; es genügte weniger als ½ Milligrm. auf 1 Kgrm. Körpergewicht, eine Temperatursteigerung bis 42° C. hervorzurufen. H. Hildebrandt[7]) zeigte, dass die subcutane Injection grösserer Mengen (0,1 Grm.) Pepsin, Invertin, Diastase mittelgrosse

---

1) Kobert, Sitzungsberichte der Naturforscher-Gesellschaft zu Dorpat. Bd. 8. S. 362 u. 440. 1889.

2) Sidney Martin and R. Norris Wolfenden, Proceed. of the Roy. Soc. of London. Vol. 46. p. 94 and 100. 1889. Sophie Glinka, Beitr. z. Kenntniss des giftigen Princips der Jequiritysamen. Diss. Bern. 1891. Dort auch die frühere Literatur citirt. Nencki, Schweizer Wochenschr. f. Pharmacie. 1891. Nr. 29. Separatabdruck. S. 5. Heinr. Hellin, Der giftige Eiweisskörper Abrin. Diss. Dorpat. 1891. P. Ehrlich, Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 44.

3) H. Stillmark, Ueber Ricin. Diss. Dorpat. 1888. P. Ehrlich, Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 32.

4) Kobert, Sitzungsber. der Nat. Ges. zu Dorpat. Bd. 9. S. 541 ff. 1891. Dort findet sich eine übersichtliche Zusammenstellung unserer Kenntnisse über die verschiedenen Gifte in den verschiedenen Pilzen.

5) Kobert, ebend. Bd. 9. S. 116 und 553. 1891.

6) Roussy, Gaz. des hôp. Nr. 19 et Nr. 31. 1891. Vergl. das Gutachten der Acad. über diese Arbeit vorgelegt von Schützenberger, Gautier und Hayem. Bull. de l'acad. de Médecine. Série 3. T. 22. p. 468. 1889.

7) H. Hildebrandt, Virchow's Arch. Bd. 121. S. 1. 1890.

Kaninchen tödtet; der Tod trat nach 2 bis 4 Tagen ein. Bei Dosen zwischen 0,05 und 0,1 erfolgte der Tod bisweilen erst nach einer oder mehreren Wochen. Bei Emulsin und Myrosin war bereits eine Dosis von 0,05 Grm. sicher tödtlich und zwar in 2 bis 4 Tagen. Bei Hunden waren von Pepsin und Invertin relativ grössere Dosen, nämlich pro Kgrm. 0,1—0,2 Grm. erforderlich, um den Tod herbeizuführen. Bei allen Versuchen trat eine Temperatursteigerung von durchschnittlich 2° C. ein.

Man könnte nun weiter fragen: wenn die hydrolytischen Fermente toxisch wirken, sollten nicht auch die Toxalbumine hydrolytisch wirken und vielleicht gerade dadurch ihre toxische Wirkung in den Geweben entfalten? Dieses scheint jedoch nicht der Fall zu sein. Directe Versuche haben gezeigt, dass das Diphtherie- und Tetanusgift nicht hydrolytisch wirken. [1])

Es ist mehrfach angegeben worden, dass auch gewisse Producte der künstlichen Eiweissverdauung, gewisse Peptone und ihre Vorstufen, die sogenannten Albumosen, toxisch wirken. [2]) Diese Wirkung zeigt sich nur bei directer Einführung in das Blut, vielleicht deshalb, weil beim Durchtritt durch die Darmwand die Peptone in Eiweisskörper zurückverwandelt werden. Aber auch bei directer Injection ins Blut werden die toxischen Wirkungen — Narkose und Sinken des Blutdruckes — nur durch sehr grosse Dosen — 0,3 Grm. pro Kilo des Körpergewichtes — hervorgebracht. Die Giftigkeit ist also jedenfalls eine sehr geringe. Es ist ferner sowohl bei diesen Verdauungsproducten des Eiweisses als auch bei den Enzymen stets zu bedenken, dass die Giftwirkung vielleicht nur einer Beimengung von Toxalbuminen zuzuschreiben ist, welche aus dem Stoffwechsel von Bacterien stammen. Es ist dringend zu wünschen, dass die Versuche mit vollkommen sterilisirtem Ausgangsmaterial unter streng antiseptischen Cautelen wiederholt werden.

Wir haben in unseren bisherigen Betrachtungen die den Toxalbuminen und Enzymen gemeinsamen Eigenschaften ins Auge gefasst. Es zeigen sich indessen auch Unterschiede sowohl der Toxalbumine und Enzyme als auch der Toxalbumine unter einander.

Einige Toxalbumine sind in Wasser unlöslich wie die Globuline,

---

1) L. Vaillard et H. Vincent, Annales de l'Institut Pasteur. Année 5. p. 20. 1891.

2) Schmidt-Mülheim, Du Bois' Arch. 1880. S. 50—54. Fano, ebend. 1881. S. 277. W. Kühne u. Pollitzer, Verhandl. d. Nat.-Med. Vereines zu Heidelberg. N. F. Bd. III. S. 292. 1886. R. Neumeister, Z. f. Biologie. N. F. Bd. 6. p. 284. 1888.

so die giftigen Eiweissniederschläge, welche aus Culturen der Typhusbacterien und des Staphylococcus pyogenes aureus gewonnen wurden. Die meisten Toxalbumine dagegen sind wie die Fermente in Wasser löslich, aber nicht dialysirbar. Eine Ausnahme machen das Gift der Klapperschlange [1]) und das Gift der Tuberkelbacillen, welche dialysirbar sind. Das Tetanus- und das Diphtheriegift dialysiren langsam.

Temperaturen über 50° C. machen viele Toxalbuminlösungen unwirksam. Doch giebt es einige, welche Temperaturen von 60° und mehr ertragen, sogar kurzes Erwärmen auf 100° C., so z. B. das Gift der indischen Cobra-Schlange und das Toxalbumin der Tuberkelbacillen. Es liegt nahe zu vermuthen, dieser Unterschied beruhe darauf, dass die durch Siedhitze unwirksam gemachten Toxalbumine zu den eigentlichen Eiweisskörpern gehören, die durch Siedhitze nicht unwirksam gemachten dagegen zu den Peptonen. [2]) Wenn diese Annahme richtig ist, so muss man erwarten, dass die durch Siedhitze nicht zerstörbaren Toxalbumine dialysirbar seien. Dieses trifft beim Tuberkelgift zu. Trocken können die Toxalbumine wie die Fermente hoch erhitzt werden, z. B. gewisse Schlangengifte bis auf 115° C., ohne ihre Giftigkeit einzubüssen.

Absoluter Alkohol macht gewisse Toxalbumine, z. B. das Schlangengift nicht unwirksam. Andere verlieren dagegen allmählich ihre Wirksamkeit. So wird nach Kitasato das Tetanusgift unwirksam, wenn 70% Aethylalkohol eine Stunde oder 60% Aethylalkohol 24 Stunden einwirken.

Alkalien und Säuren schwächen oder zerstören die Wirksamkeit vieler Toxalbumine. So wird die Giftwirkung des Schlangengiftes durch Alkalien geschwächt. Tetanusgift wird von freien Alkalien zerstört: von freiem Natron genügt eine 0,3 procentige Lösung, von kohlensaurem Natron eine 3,7 procentige, in einer Stunde das Tetanusgift zu zerstören; von freiem Ammoniak muss eine einprocentige Lösung 24 Stunden einwirken. Von der Salzsäure genügt eine Lösung von 0,365 % in 24 Stunden und von 0,55 %, in einer Stunde das Tetanusgift zu zerstören. Das Gift der Muräniden wird durch Essigsäure und Salzsäure zerstört, ebenso durch Magensaft. Wird aber das giftige Serum durch die Bauchwand in den Dünndarm injicirt, so erfolgt der Tod. Auch das Spinnengift ist vom Magen aus unwirksam, ebenso das Tuberkel- und das Tetanusgift.

Ich will die Betrachtung der Toxalbumine nicht verlassen, ohne

---

1) William Heidenschild, Unt. üb. d. Wirkung des Giftes der Brillen- und Klapperschlange. Diss. Dorpat. 1886.

2) S. Weir Mitchell u. Edward T. Reichert, l. c.

noch einer Beobachtung zu erwähnen, welche vielleicht eine grosse Tragweite hat. Es sind in neuerer Zeit mehrfach Angaben gemacht worden über das Vorkommen von Eiweisskörpern im normalen Blute, welche gewissen Bacterien gegenüber als Toxalbumine sich verhalten, und es ist versucht worden, daraus die Erscheinungen der Immunität zu erklären. [1]) Indessen sind diese Untersuchungen noch nicht reif für eine zusammenfassende Darstellung.

---

1) Eine Zusammenstellung der Literatur über diesen Gegenstand findet sich bei R. Stern, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18. S. 46. 1891. Vergl. auch den beim XI. Congress für innere Medicin zu Leipzig gehaltenen Vortrag von H. Buchner, abgedruckt in der Berliner klinischen Wochenschr. 1892. Nr. 19 und H. Buchner, Arch. für Hygiene. Bd. 17. S. 112 u. 138. 1893.

Fünfundzwanzigste Vorlesung.

Das Fieber.

Fast alle Infectionen führen zu dem Symtomencomplex, den man als Fieber bezeichnet. Unter diesen Symptomen ist bekanntlich die Temperatursteigerung dasjenige, welches der Messung am besten zugänglich und deshalb am eingehendsten studirt worden ist.

Teleologisch findet diese Temperatursteigerung eine Erklärung in der Annahme, dass durch sie pathogene Mikroorganismen getödtet oder doch wenigstens in ihrer Entwicklung gehemmt und die pathogenen Eigenschaften abgeschwächt werden.

De Simone[1]) fand, dass die Vermehrung des Streptococcus Erysipelatos schon bei 39 bis 40° C. gänzlich aufhört und dass er bei 39,5 bis 41° C. abstirbt.

Bard und Aubert[2]) sahen aus dem Bacteriengemisch der Fäces bei längerer Einwirkung von Fiebertemperaturen alle Arten bis auf den Bacillus coli communis verschwinden.

A. Fränkel[3]) fand, dass ein zweitägiges Wachsthum bei 42° C. oder ein 4 bis 5 tägiges Wachsthum bei 41° C. die Virulenz der Sputumseptikämiekokken vollständig aufhebt.

Pasteur[4]) fand, dass Milzbrandbacillen durch längere Einwirkung einer Temperatur von 42 bis 43° C. ihre pathogenen Eigenschaften einbüssen, ja noch mehr, dass mit solchen Bacterien geimpfte Thiere gegen wirkliche Milzbrandinfection immun werden.

1) Fr. de Simone, Il Morgagni 1885. Nr. 8—12.

2) L. Bard et P. Aubert, Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie. Nr. 35. p. 418. 1891.

3) A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 10. Hft. 5 u. 6. 1886.

4) Pasteur avec la collaboration de M. M. Chamberland et Roux. Comptes rendus. T. 92. p. 432, 662, 666 et 1379. 1881.

G. und F. KLEMPERER [1]) erwärmten Bouillonculturen von Pneumokokken 2 bis 3 Tage lang auf 41 bis 42° C. und fanden, dass die Injection dieser Culturen Kaninchen gegen die Infection mit Pneumokokken immun macht.

Diese Ergebnisse gewähren uns also nicht bloss ein Verständniss für die Bedeutung des Fiebers, sondern deuten auch an, wie wir uns das Zustandekommen der Immunität nach den Infectionskrankheiten zu erklären haben.

Wir müssen hierbei noch bedenken, dass man beim Fieber ja immer nur Durchschnittstemperaturen gemessen hat. Es ist sehr wohl möglich, dass in gewissen Gewebselementen und vielleicht gerade dort, wo die Bacterien sitzen, die Temperatur weit höher steigt.

Die Temperatursteigerung im Fieber wäre also einer von den Processen der Selbsthülfe und Selbstregulirung, denen wir so vielfach im Organismus begegnen.[2])

Was nun die mechanistische Erklärung der Temperatursteigerung betrifft, so hat man vor Allem an einen gesteigerten Stoffwechsel gedacht. ALFRED VOGEL [3]) fand im Jahre 1854 nach Liebig's Titrirmethode, dass die Stickstoffausscheidung bei fieberhaften Krankheiten gesteigert ist. Diese Angabe ist später vielfach bestätigt worden.[4]) Der Stickstoffausscheidung entsprechend ist, wie a priori zu erwarten war, auch die Schwefelsäureausscheidung gesteigert.[5])

1) G. u. F. KLEMPERER, Berliner klin. Wochenschr. 1891. Nr. 34 und 35.

2) Wenn diese Auffassung von der Bedeutung des Fiebers richtig ist, so muss die Behandlung der fieberhaften Krankheiten mit kalten Bädern und antipyretischen Medicamenten verkehrt erscheinen. Zur Orientirung über diese Streitfragen seien die folgenden Abhandlungen empfohlen: UNVERRICHT, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 13. S. 452 und 478. 1887 und Jahrg. 14. S. 749 und 778. 1888. LIEBERMEISTER, ebend. Bd. 14. S. 1 und S. 26. 1888. NAUNYN, Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. Bd. 18. S. 49. 1884. ARNALDO CANTANI, Ueb. Antipyrese. Vortrag. Verhandlungen des X. internat. med. Congresses. Berlin. Hirschwald. 1891. S. 152. Eine kritische Zusammenstellung der Literatur üb. d. Wirkung der antipyretischen Arzneimittel findet sich bei GOTTLIEB, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 26. S. 419. 1890. Bd. 28. S. 167. 1891.

3) A. VOGEL, Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. Bd. 4. S. 362. 1854 und Klinische Unt. üb. d. Typhus. Erlangen 1860.

4) Eine Zusammenstellung der sehr umfangreichen Literatur findet sich bei SENATOR, Unt. üb. den fieberhaften Process. Berlin. 1873. S. 94ff. und bei NAUNYN, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 28. S. 49. 1884. Vergl. ferner L. RIESS, Virchow's Arch. Bd. 22. S. 127. 1886. HIRSCHFELD, Berliner kl. Wochenschr. 1891. Nr. 2. G. KLEMPERER, Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 15.

5) FÜRBRINGER, Virchow's Arch. Bd. 73. S. 39. 1878.

Liebermeister[1]) und Leyden[2]) fanden auch die Kohlensäureausscheidung beim Fieber gesteigert. Diese am Menschen angestellten Beobachtungen wurden mehrfach durch Thierversuche bestätigt.[3]) Dabei wurde neben der vermehrten Kohlensäureausscheidung auch eine vermehrte Sauerstoffaufnahme festgestellt.[4])

Es ist indessen fraglich, ob dieser gesteigerte Stoffwechsel die Ursache der Temperatursteigerung ist. Denn erstens kann bekanntlich beim Gesunden eine sehr bedeutende Steigerung des Stoffwechsels eintreten — z. B. bei angestrengter Muskelarbeit — ohne gesteigerte Temperatur, weil dem Organismus vielfache Mittel zu Gebote stehen, durch vermehrte Wärmeabgabe die vermehrte Wärmebildung zu compensiren. Zweitens tritt die Stoffwechselsteigerung gar nicht bei allen Fiebern auf. Vielfache Versuche an Thieren und am Menschen haben gezeigt, dass häufig im Fieber nicht mehr Sauerstoff aufgenommen und Kohlensäure ausgeschieden wird als im fieberfreien Zustande, bisweilen sogar weniger.[5])

Deshalb muss die Temperatursteigerung beim Fieber noch andere Ursachen haben als bloss die Steigerung des Stoffwechsels. Es bleibt nur die Annahme übrig, dass die Wärmeabgabe vermindert sei.

Diese Annahme fand den entschiedensten Vertreter in L. Traube[6]),

---

1) Liebermeister, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 7. S. 75. 1870 und Bd. 8. S. 153. 1871. Handbuch d. Pathologie u. Therapie des Fiebers. Leipzig. Vogel. 1875.

2) Leyden, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 5. S. 237. 1869 u. Bd. 7. S. 536. 1870. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870. Nr. 13.

3) Silujanoff, Virchow's Archiv. Bd. 53. S. 327. 1871. A. Fraenkel, Verhandlungen d. physiolog. Ges. z. Berlin. 1894. 4. Febr. E. Leyden u. A. Fraenkel, Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1878. S. 706. Virchow's Archiv. Bd. 76. S. 136. 1879.

4) Colasanti, Pflüger's Archiv. Bd. 14. S. 125. 1876. D. Finkler, ebend. Bd. 29. S. 89. 1887. A. Lilienfeld, ebend. Bd. 32. S. 293—356. 1883.

5) Senator, Virchow's Archiv. Bd. 45. S. 351. 1869. Unt. üb. d. fieberhaften Process u. seine Behandlung. Berlin. Hirschwald. 1873. Du Bois' Arch. 1872. S. 1. Wertheim, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 15. S. 173. 1875. Wiener med. Wochenschr. 1876. Nr. 3—7. 1878. Nr. 32, 34 u. 35. Fr. Kraus, Zeitschrift f. kl. Med. Bd. 18. S. 160. 1891. A. Loewy, Virchow's Archiv. Bd. 126. S. 218. 1891.

6) L. Traube, Allgem. med. Centralzeitung. Jahrg. 1863. 1. Juli, 8. Juli u. 22. Dec. u. Jahrgang 1864. 23. März. Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Berlin. Hirschwald. 1871. Bd. II. S. 637 u. 679. Eine Zusammenstellung der zahlreichen Autoren, welche schon vor Traube — wenn auch weniger klar und entschieden — die verminderte Wärmeabgabe beim Fieber vertreten haben, sowie eine sorgfältige Angabe der einschlägigen Literatur findet sich bei Maragliano, Zeitschr. f. klin. M. Bd. 14. S. 309. 1888.

welcher lehrte, *es trete beim Fieber eine Zusammenziehung der peripheren Blutgefässe ein, in Folge dessen eine verminderte Blutzufuhr zur Haut, daher verminderter Wärmeverlust und Stauung im Innern des Körpers.*

Ed. Maragliano [1]) hat diese Verengerung der Hautgefässe mit Hülfe des Mosso'schen Plethysmographen bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten nachgewiesen. Er zeigte, dass die Blutgefässe der Haut schon anfangen sich zu contrahiren, noch bevor die Temperatursteigerung erkennbar ist, dass mit der fortschreitenden Gefässcontraction die Temperatur zu steigen anfängt, dass beide gleichzeitig ihr Maximum erreichen, dass dem Sinken der Temperatur eine Erweiterung der Blutgefässe vorangeht und dass die Temperatur zur Norm zurückkehrt, wenn die Erweiterung der Blutgefässe ihren Höhepunkt erreicht hat.

Die verminderte Wärmeabgabe, namentlich in den ersten Stadien des Fiebers, ist vielfach durch directe Versuche mit Hülfe des Calorimeters an Thieren und am Menschen nachgewiesen worden.[2])

In welcher Weise das Nervensystem an dem Zustandekommen der Stoffwechselsteigerung und der verminderten Wärmeabgabe durch die Haut sich betheiligt, hat man sich vielfach vergeblich bemüht auf experimentellem Wege zu entscheiden. Zahlreiche Thierversuche haben gezeigt, dass durch mechanische Verletzung oder elektrische Reizung gewisser Hirntheile — z. B. des medianen Theiles des Corpus striatum u. A. — eine anhaltende Temperatursteigerung hervorgebracht wird und dass dabei auch eine Steigerung des Stoffwechsels eintritt. Es ist dieses jedoch ein von dem Fieber verschiedener Process, weil dabei keine Gefässverengerung und keine verminderte Wärmeabgabe eintritt.[3])

---

1) Maragliano, l. c. p. 316—319.

2) Senator, Unt. üb. den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin. Hirschwald. 1873. Carl Rosenthal, Du Bois' Archiv. 1888. S. 1. J. Rosenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1891. S. 785 u. Internat. Beiträge z. wissenschaftl. Medicin. Festschrift. R. Virchow gewidmet. Berlin. Hirschwald. 1891. Bd. I. S. 413.

3) Eine eingehendere Besprechung dieser Versuche gehört nicht in dieses Lehrbuch. Ich verweise auf die folgenden Abhandlungen: J. Ott, Journal of nervous and mental Diseases 1884 und Therapeutic Gazette. September 15. 1887. The Medical News. December 10. 1887. Aronsohn u. Sachs, Pflüger's Arch. Bd. 37. S. 232. 1885. H. Girard, Archives de Physiologie. Série III. T. 8. p. 281. 1886 et Série IV. T. 1. p. 312 et 463. 1888. White, Journ. of Physiology. Vol. 11. Nr. 1 and 2. 1890. Ugolino Mosso, Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakol. Bd. 26. S. 316. 1890.

Von den beiden Factoren, welche die Temperatursteigerung beim Fieber bewirken, der vermehrten Wärmebildung durch gesteigerten Stoffwechsel und der verminderten Wärmeabgabe, ist jedenfalls der zweite der wichtigere, weil die Fiebertemperatur bisweilen, wie erwähnt, auch ohne den ersten Factor zu Stande kommt. Einige Autoren sind soweit gegangen, den ersten Factor, den gesteigerten Stoffwechsel, überhaupt nicht als Ursache der Temperatursteigerung gelten zu lassen, sondern denselben als Folge der erhöhten Temperatur zu betrachten. Directe Versuche an Thieren und am Menschen haben gezeigt, dass, wenn man künstlich die Temperatur steigert, indem man die Wärmeabgabe durch warme Bäder hindert, die Harnstoffausscheidung steigt.[1])

Es ist jedoch sehr fraglich, ob diese bei künstlicher Temperatursteigerung beobachtete Harnstoffvermehrung zur Erklärung der lebhaft gesteigerten Stickstoffausscheidung beim Fieber ausreicht. Die künstliche Harnstoffsteigerung war stets viel geringer als die beim Fieber und blieb in einigen Versuchen ganz aus.[2])

Gegen die Erklärung der Stoffwechselsteigerung als Folge der Temperatursteigerung spricht ferner die Thatsache, dass die vermehrte Stickstoffausscheidung beim Fieber nicht der Temperatursteigerung parallel läuft, sondern in der Regel nach der Krise ihr Maximum erreicht.[3]) In manchen Fällen ist während des fieberhaften Zustandes die Temperatursteigerung nur unbedeutend und nach dem Aufhören des Fiebers tritt eine massenhafte Harnstoffausscheidung auf. So wurden in einem Falle von Febris recurrens am 2. Tage nach der Krise 47,8 Grm. Harnstoff ausgeschieden[4]), in einem Falle von Typhus exanthematicus am dritten und vierten Tage nach der Entfieberung zusammen 160 Grm. Harnstoff.[5]) Bisweilen tritt die vermehrte Eiweisszersetzung bei Infectionskrankheiten schon früher auf als die Temperatursteigerung.[6])

---

1) Bartels, „Greifswalder med. Beitr.“ Bd. 3. S. 36. 1865. Naunyn, Berl. klin. Wochenschr. 1869. S. 42. Du Bois' Archiv. 1870. S. 159. Schleich, Arch. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 4. S. 82. 1875. P. Richter, Vichow's Archiv. Bd. 123. S. 118. 1891.

2) C. F. A. Koch, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 19. S. 447. 1883. N. P. Simanowsky, Zeitschr. f. Biol. Bd. 21. S. 1. 1885.

3) Anderson, Edinb. med. Journ. 1866. Febr. p. 708. Vergl. Wood and Marshall, Journ. of nerv. and. ment. Diseases. 1891. Nr. 1.

4) A. Pribram u. J. Robitschek, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 104. S. 318. 1869.

5) Naunyn, Arch. f. exper. Pathologie u. Pharm. Bd. 18. S. 83. 1884.

6) Sydney-Ringer. Lancet. Aug. 6. 1859.

Schimanski[1]) zeigte, dass bei Hühnern nach Eiterinjectionen bisweilen die Temperaturerhöhung ausbleibt und dennoch sehr bedeutende Vermehrung der Stickstoffausscheidung eintritt.

Lilienfeld[2]) fand, dass nach pyrogenen Injectionen eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe auch dann eintritt, wenn man die Steigerung der Temperatur durch kalte Bäder verhindert.

Es ist also nach allen diesen Versuchen die Annahme nicht haltbar, dass die Steigerung des Stoffwechsels eine Folge der Temperatursteigerung sei. Dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Stoffwechselsteigerung — insbesondere in den späteren Stadien des fieberhaften Processes — zum Theil zurückzuführen sei auf das Absterben afficirter Gewebselemente, welche zersetzt und ausgeschieden werden müssen. Dieses Absterben einzelner Gewebselemente lässt sich direct anatomisch nachweisen.[3])

Zu den absterbenden Gewebselementen gehören auch die rothen Blutkörperchen. Für ihren vermehrten Zerfall spricht das vermehrte Auftreten von Urobilin.[4]) (Vergl. oben S. 331 u. 349.)

Die Leukocyten dagegen sind bei den meisten Infectionskrankheiten vermehrt wie bei so vielen anderen Störungen, welche mit vermehrtem Gewebszerfall einhergehen. Es scheint, dass die Leukocyten in vermehrter Menge auftreten müssen, um die Zerfallproducte unschädlich zu machen. Directe Versuche haben gezeigt, dass die Einführung fremder Stoffe der verschiedensten Art die Zahl der Leukocyten steigert.[5])

Im Zusammenhange mit dem vermehrten Eiweisszerfalle steht wahrscheinlich auch das Auftreten von organischen Säuren — flüchtigen Fettsäuren[6]) und Milchsäure[7]) — sowie die Abnahme der Alkalescenz und der Kohlensäure im Blute und der Uebergang von Aceton,

---

1) Schimanski, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 3. S. 396. 1879.

2) A. Lilienfeld, Pflüger's Arch. Bd. 32. S. 293. 1883.

3) Eine Zusammenstellung dieser Untersuchungen findet sich bei Liebermeister, Handb. der Patholog. u. Therapie des Fiebers. Cap. 4. S. 437. Leipzig. Vogel. 1875.

4) Georg Hoppe-Seyler, Virchows Arch. Bd. 124. S. 30. 1891 u. Bd. 128. S. 43. 1892. In der ersteren Abhandlung findet sich die gesammte Literatur über das Auftreten von Urobilin unter pathologischen Bedingungen zusammengestellt.

5) Eine Zusammenstellung der gesammten, sehr umfangreichen Literatur über das Verhalten der Leukocyten findet sich in der Monographie von H. Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig. Vogel. 1892. Vergleiche auch Vorles. 14. S. 231—232.

6) von Jaksch, Klinische Diagnostik. Aufl. 2. S. 59. 1889.

7) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 209. 1885.

Acetessigsäure, Oxybuttersäure[1]) und flüchtigen Fettsäuren[2]) in den Harn. (Vergl. oben S. 389 u. S. 402.)

Der Kohlensäuregehalt im arteriellen Blute kann bis auf 10,7 Volumprocente sinken.[3]) Mit dem Auftreten der organischen Säuren hängt vielleicht auch die vermehrte Ammoniakausscheidung beim Fieber zusammen. Dieselbe kann bis auf 2,7 Grm. pro die ansteigen.[4]) (Vergl. oben S. 297 u. 403.)

Das Auftreten von Säuren im Blute, die Abnahme der Alkalescenz und der Kohlensäure ist auch bei der Einwirkung anorganischer Gifte — Arsenik, Phosphor u. A. — beobachtet worden[5]) und es scheint daher, dass die als Stoffwechselproducte der pathogenen Bacterien auftretenden Gifte, welche die fieberhaften Infectionskrankheiten hervorrufen, in ähnlicher Weise den Chemismus des Blutes stören.

Eine zwar nicht constante, bei hohem Fieber aber sehr häufige Störung des Stoffwechsels ist die Albuminurie.[6]) Der Zusammenhang derselben mit den übrigen Veränderungen des Chemismus im Fieber ist noch nicht aufgeklärt. Es liegt nahe zu vermuthen, dass der Organismus sich der Infectionsstoffe oder auch der pathogenen Mikroorganismen selbst durch die Nieren zu entledigen sucht, dass diese Gifte auf die Niere als Reiz wirken und die Albuminurie veranlassen.

Es wird in der That angegeben, dass im Harne Fiebernder giftige Stoffe nachweisbar seien.[7]) Brieger und Wassermann[8])

---

1) Deichmüller, Centralbl. f. klin. Med. 1882. Nr. 1. Seifert, Verhandl. d. Würzburger phys. med. Ges. Bd. 17. S. 93. 1883. Litten, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. Suppl. p. 82. 1884. Penzoldt, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 34. S. 127. 1884. v. Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diacetonurie. Berlin 1885. Külz, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 23. S. 336. 1887.

2) von Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 536. 1886.

3) Jul. Geppert, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. S. 355. 1881. Vergl. auch Minkowski, l. c.

4) Hallervorden, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 12. S. 249. 1880. Dort sind auch die früheren Arbeiten von Duchek u. Koppe citirt. Vergl. auch Bohland, Pflüger's Arch. Bd. 43. S. 30. 1888 u. G. Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17. S. 30. 1892.

5) Hans Meyer u. Fr. Williams, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 13. S. 70. 1881. Hans Meyer, ebend. Bd. 14. S. 313. 1882 u. Bd. 17. S. 304. 1883.

6) Eine Zusammenstellung der Literatur findet sich bei Senator, Die Albuminurie. Aufl. 2. Berlin. Hirschwald 1890. Vergl. auch Hübener. Ueb. Albuminurie bei Infectionskrankheiten. Diss. Berlin. 1892.

7) Aus der umfangreichen Literatur seien die folgenden Arbeiten hervorgehoben: Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications. Paris 1887. F. Selmi, Accad. delle scienze di Bologna. 1879 und Ann. di chim. e di farm. T. 8. p. 3. 1888. Vergl. auch die abweichenden Angaben von E. Bonardi, Riv. Clinica. 1890. p. 389.

8) Brieger u. Wassermann, Charité-Annalen. Jahrgang 17. S. 834. 1892.

stellten aus dem Harn einer Erysipelas-Patientin ein Toxalbumin dar, mit welchem Meerschweinchen vergiftet wurden.

Die pathogenen Mikroorganismen selbst konnten bisher in der Niere nachgewiesen werden bei Pyämie, Milzbrand, Rotz, Diphtherie, Scharlach, Erysipelas, Pneumonie, Typhus abdominalis und recurrens.[1]) Konjajeff[2]) konnte beim Typhus abdominalis die specifischen Bacillen nicht nur in der Niere nachweisen, sondern bisweilen auch im Harn. Neumann[3]) fand in 11 Fällen von 48 beim Typhus abdominalis die Typhusbacillen im Harn. Karlinski[4]) giebt an, dass die Typhusbacillen im Harn viel eher als im Kothe sich nachweisen lassen. Während sie im letzteren nicht vor dem 9. Krankheitstage auffindbar waren, gelang ihr Nachweis im Harne oft schon am dritten Tage. In 21 von 44 Fällen wurden Bacillen gefunden.

Eine weitere Veränderung im Stoffwechsel, welche bei fieberhaften Krankheiten häufig auftritt, ist die oft sehr auffallende Verminderung der Chlorausscheidung. Insbesondere bei der croupösen Pneumonie sieht man bisweilen das Chlor fast vollständig aus dem Harne verschwinden.[5]) Diese Armuth des Harnes an Chloriden ist immer nur eine vorübergehende; sie dauert nicht länger als höchstens 3 Tage.[6]) Es ist bisher noch nicht gelungen, diese Erscheinung zu erklären und mit den übrigen Fiebersymptomen in Zusammenhang zu bringen.

---

1) Ribbert, Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 39. S. 805. Dort auch die Literatur über diese Frage zusammengestellt.

2) Konjajeff, Jescheniedielnaja klinitscheskaja Gazeta. 1888. Nr. 33—38. Referirt im Centralblatt für Bacteriologie u. Parasitenkunde. Bd. 6. S. 672. 1889.

3) H. Neumann, Berliner klin. Wochenschr. 1890. Nr. 6.

4) J. Karlinski, Prager med. Wochenschr. 1890. Nr. 35 u. 36.

5) J. F. Heller, Heller's Archiv für physiologische und pathologische Chemie und Mikroskopie. Bd. 4. S. 523. 1847. Redtenbacher, Zeitschr. der Ges. der Aerzte in Wien. 1850. S. 373. S. Moos, Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. Bd. 7. S. 291. 1855. Ernst Unruh, Virchow's Arch. Bd. 48. S. 227. 1869. Röhmann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. S. 513. 1880. R. Klees, (Over chloorvermindering in de urine etc. Diss. Amsterdam. 1885) sucht nachzuweisen, dass die verminderte Chlorausscheidung bei den acuten Krankheiten mit der gestörten Nierenfunction (Albuminurie) zusammenhängt.

6) C. G. Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. 2. S. 395. Leipzig 1850.

Sach-Register.

Autoren-Register.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.



